POSTOPERATIVE WUNDINFEKTIONEN IM KINDESALTER

FRANZ A. ZIMMERMANN

1972

Aus der Kinderchirurgischen Klinik
Direktor: Prof. Dr.med. W.Ch. Hecker
der Universitätskinderklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr.med. K. Betke

POSTOPERATIVE WUNDINFEKTIONEN IM KINDESALTER
ANALYSE VON 668 GROSSEN BAUCHOPERATIONEN
JENSEITS DER NEUGEBORENENPERIODE UND FOLGERUNGEN
FÜR DIE THERAPIE

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Franz A. Zimmermann
aus München

München 1972

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Prof. Dr. W.Ch. Hecker
Mitberichterstatter:
Dekan: Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 27.6.72

IN DANKBARKEIT

MEINEN LIEBEN

ELTERN GEWIDMET

Seite

Einleitung

1. Die Bedeutung der Wundinfektion in der Geschichte der Chirurgie

Die ältesten Zeugnisse über eine systematische Wundbehandlung kennen wir aus der Zeit der frühen Hochkulturen in Mesopotamien, in Ägypten (Papyrus Eber, Papyrus Smith) und Altindien (SUSRUTA). Besonders in Altindien ist Wundbehandlung und "Wiederherstellungschirurgie" (zur Strafe wurden oft Nasen, Lippen und Ohren entfernt) um die Zeit um 1500-500 v.Chr. weit entwickelt. Damals ist bereits das "Berühren der Wunde" verpönt.

Die Theorien über Vorgänge bei der Wundheilung lassen sich mit der klassischen Antike beginnend, in vier große Zeiträume einteilen:

1. Die klassische Zeit mit der hohen Blüte der Medizin und der Chirurgie in den griechischen Iatreien, der Medizin des GALENUS und ihrer Erben, der byzantinischen und der arabischen Heilkunst.
2. Durch die Entdeckung des Blutkreislaufs durch WILLIAM HARVEY im 16. Jahrhundert kommt es zu einer Wandlung im Denken über grundlegende Vorgänge der Geweberegeneration.
3. VIRCHOWS Lehre "omnis cellula ex cellula" ist der wichtigste Satz der Lehre der Zellularpathologie.
4. Die Gegenwart, charakterisiert durch die biochemische Betrachtung der Wundheilung.

Im "Corpus Hippocraticum" wird großer Wert auf eine Vermeidung jeglicher Berührung frischer Wunden und auch auf größte Sauberkeit der Arzthand gelegt. HIPPOKRATES spricht bereits von einer Wundheilung mit und ohne Eiterung. CELSUS (25 v-45 n.Chr.) sagt aus, daß alle Wunden "sanquis, sanies et pus" abscheiden. GALENUS definiert dann endgültig und

teilt in eine Wundheilung nach "prima et secunda intentio" ein, unterscheidet also in eine primäre und sekundäre Wundheilung.

An den hohen Schulen des Mittelalters, Bologna, Padua, Venedig und Paris wurden weder neue Erkenntnisse erzielt noch waren die Erkenntnisse des Altertums Wissensgut. Erst über den Umweg über die arabische und byzantinische Kulturtradition gelangten die alten Erkenntnisse und Erfahrungen wieder in das Bewußtsein der europäischen Medizin. Mit dem Aufschwung der Wissenschaften in der Renaisance kommt es auch wieder zu einer neuen Blüte der Medizin. TAGLIACOZZA beschreibt wieder eine Nasenfernplastik, wie sie bereits im alten Indien bekannt war und der Franzose PARE beeinflußt mit völlig neuen, revolutionären chirurgischen Methoden die Chirurgie auf Jahrhunderte hinaus. Im 18. Jahrhundert erscheint dann bei PETIT wieder die alte Erkenntnis der primären und sekundären Wundheilung: Die Wundheilung der "prima intentio" erfolgt durch einfache Vereinigung der Wundränder ohne Narbenbildung. Die Wundheilung der "secunda intentio" durchläuft vier Stadien: 1. Gerinnung und Verschluß der blutenden Gefäße, 2. Eiterbildung, 3. Abnahme der Eiterbildung und des Eiters, das den "ernährenden Saft für gutes Fleisch" liefert, 4. Der "ernährende Saft" dickt ein und setzt die Narbenbildung in Gang. Bis zur Zeit LISTERS (1827-1912) taucht immer wieder die Ansicht vom "guten Eiter" auf, der zu einer Wundheilung notwendig sei, bis es erst PASTEUR und KOCH gelingen, die Bedeutung der Kontaktinfektion, die SEMMELWEIS als Ursache der Wundvereiterung erkannt hat, als Grundlage der heutigen modernen Wundinfektionsbehandlung zum Durchbruch zu verhelfen. Erst kurz vor der Jahrhundertwende beginnt dann das Zeitalter der Aseptik.

Eine sehr wechselvolle Geschichte haben die Ansichten über die Vorgänge, die bei der Wundheilung eine Rolle spielen.

Im 18. Jahrhundert beginnt bei französischen Chirurgen die Diskussion darüber, ob bei einer Wunde eine Regeneration eintrete und der Körper zur Neubildung von Gewebe fähig sei. VON HALLER erklärt die Neubildung von Zellgewebe aus einem gelatinösem Saft. HUNTER (1794) beobachtet erstmals, daß Granulationen auch ohne Eiter auftreten können. MOORE (1789) hält für beide Arten der Wundheilung eine entzündliche Exsudation unerläßlich. COOPER prägt schließlich die fundamentale Ansicht: Keine Wunde heilt ohne Entzündung. Mit der Lehre VIRCHOWS: "omnis cellula ex cellula" wird endgültig definiert, daß die Granulationszellen nicht aus "plastischer Lymphe" hervorgeht, sondern durch Zellteilung aus dem umgebenden Bindegewebe. (6, 57)

2. Wundheilung und Wundheilungsstörung

a. Morphologie und Physiologie der Wundheilung

Die Heilung einer jeden Wunde verläuft in drei Phasen (48):

1. der exsudativen Phase
2. der proliferativen Phase
3. der Narbenbildung und Reifungsphase.

In der ersten Phase tritt zuerst das Fibrinogen-Fibrinsystem in Kraft und bewirkt die Blutgerinnung. Das Blut gerinnt unter dem Einfluß der Gewebethrombokinase. Nacheinander laufen in diesem Stadium die Freisetzung von Zwischensubstanzen ab. Es werden frei Histamin (durch Mastzelldegeneration), Serotonin und Kinine, die zum entzündlichen Ödem führen. Im weiteren Verlauf kommt es zur Autolyse der unmittelbaren Randgebiete der Wunde und zur Freisetzung von proteolytischen Enzymen, die das geschädigte Gewebe abbauen und gegenüber der gesunden Gewebe demarkieren. Dann wird das angrenzende Gewebe aktiviert, dessen Umstellung des In-

termediärstoffwechsels jetzt der Biosynthese des neuen Gewebes zugute kommt. Die Demarkierung des intakten Gewebes vom zerstörten ist ein entscheidender Prozeß, der erst den weiteren erfolgreichen Ablauf der Wundheilung ermöglicht.

In der proliferativen Phase kommt es zur Kapillarneubildung durch Gefäßsprossung aus Endothelzellen. Aus dem Blut kommen Monozyten, die zu Makrophagen werden, Lymphozyten und gelapptkernige Leukozyten. Adventitiazellen schließlich werden zu Histozyten, Gewebelymphozyten und auch zu Fibroblasten, die auch noch durch Entdifferenzierung aus Fibrozyten hervorgehen können.

In der dritten Phase wird dann der Defekt ausgefüllt. Ab ungefähr dem fünften Tag an treten Retikulinfasern auf, die dann später von kollagenen Fasern abgelöst werden. Die Fibroblasten mit ihren hochaktiven Ergastoplasma scheiden Eiweiß und hexosaminhaltige Mukopol y-saccharide in die Grundsubstanz ab. Diese Grundsubstanzbildung geht der Faserbildung voraus. Die Synthese dieser Mucopolysaccharide erfolgt in den jungen Fibroblasten. Über Fermenteinwirkung der Bindegewebszellen kommt es dann zur Ausbildung von kollagenen Fasern. (7, 5, 20, 62)

Das Phänomen der Wundkontraktion ist noch nicht eindeutig erklärt (HERNÁNDEZ-RICHTER (20)). Es werden verschiedene Phasen diskutiert: Frühkontraktion durch Koagulation und Retraktion der Eiweißkörper, metaphasische Kontraktion durch schrumpfen von Polypeptidketten und Schrumpfung von kollagenem Material durch Kollagenisierung der Retikulinfasern (ZOLLINGER (62)). Die letzte Phase der Wundheilung ist dann die Epithelialisierung des Defektes durch Migration des Randepithels. Die Reißfestigkeit einer Wunde ist direkt abhängig vom Fasergehalt einer Wunde. Sie nimmt ab dem 5. - 6. Tag kontinuierlich zu. Bis dorthin wird die Wundfestigkeit im wesentlichen durch die verklebenden Eigenschaf-

ten des abgelagerten Fibrins im Wundgebiet repräsentiert. (5, 20)

b. Störung der Wundheilung

COOPER hat definiert, daß jede Wundheilung, auch eine unter aseptischen Bedingungen, unter dem Zeichen einer Entzündung abläuft. Die Dauer der Entzündungsreaktion und ihrer Intensität hängen weitgehend von dem Ausmaß und der Stärke des auslösenden Agens ab. Bei der normalen nicht infizierten Wunde wird sich diese Zeitspanne vom Augenblick der Wundsetzung, der Incision bis zu maximal 4 - 5 Tagen erstrecken. Eine jetzt hinzukommende oder bereits gesetzte Infektion stellt noch einen weiteren Reiz dar, der zu einer erneuten Erzündungsreaktion führen muß.

Die Faktoren, die zu einer Störung der Wundheilung führen, können vielfältig sein. In jeder der oben aufgeführten Phasen können Faktoren auftreten, die die Wundheilung per se beeinträchtigen (DIETRICH (9)), und auch bei einer Wundinfektion eine Rolle spielen. Es sind dies in einer Übersicht dargestellt, und auf unseren speziellen Betrachtungen beschränkt:

I.	Wirkung lokaler Faktoren	a. aseptische Wundheilungsstörungen b. lokale Wundinfektionen
II.	Wirkung allgemeiner Faktoren	a. Allgemeininfektion b. maligne Tumore
III.	Pathologisch bedingte Stoffwechseländerungen	a. Leberschädigung b. besondere Immunologische Gesichtspunkte
IV.	Exogen bedingte Stoffwechseländerungen	a. Antibiotika b. mechanische Einwirkungen, Traumen c. Corticosteroide.

Unter dem Einfluß all dieser Faktoren kann man nun nach dem klinishhen Bild drei verschiedene Gruppen von Wundheilungsstörungen unterscheiden.

1. Die durch das Operationstrauma, durch Blutungen, Quetschungen, Dehiscenzen, Hohlraumbildungen oder andere Faktoren zustandegekommenen aseptischen Wundheilungsstörungen. (In dieser Arbeit bleiben derartige Störungen unbetrachtet.)
2. Die nachträglich nach Eintritt aseptischer Störungen sich ausbildende Infektion, d.i. Sekundärinfektion.
3. Die primär in einer Wunde, durch bakterielle Kontamination während der Operation hervorgerufene, sich entwickelnde Infektion.

Läßt sich die Ätiologie einer Wundheilungsstörung in die erste Gruppe einordnen, handelt es sich also um eine sogenannte "aseptische" Wundheilungsstörung. ~~werden~~ diese Fälle in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

Fälle, bei denen es auf Grund einer bestehenden aseptischen durch nachfolgende Infektion zu einer septischen Störung kam, fallen in Gruppe zwei.

Die primäre Infektion schließlich erfolgt bereits während des operativen Eingriffes durch Kontamination der Wunde mit dem Infektträger.

GIERHAKE (11) weist darauf hin, daß verschiedentlich in der Literatur Zweifel an einem entscheidenden Einfluß der bakteriellen Kontamination bestehen. Auf Grund eigener sehr umfangreicher Untersuchungen stellt er aber eindeutig fest, daß die Quote der Heilungsstörungen in dem Maße ansteigt, wie die Gefahr der Einschleppung der Bakterien wächst. Diese These kann auch auf die Kinderchirurgie übertragen werden, wie POHL (41) festgestellt hat und auch in dieser Statistik gezeigt wird.

3. Statistik der Wundheilungsstörungen

a. Statistische Angaben in der Literatur

Die statischen Angaben in der Erwachsenenchirurgie über Wundinfektionen schwanken zwischen 0 % und mehr als 20 % (8, 17, 39, 46, 51, 53). HEGEMANN (17) ist der Ansicht, daß mit einer Quote von 10 - 15 % Wundheilungsstörungen zu rechnen sei, wenn nicht nur Eiterungen, sondern auch Serome, Dehiscenzen, Rupturen etc. erfaßt werden. GIERHAKE (11) weist darauf hin, daß eine solche Zusammenfassung notwendig sei, da fließende Übergänge bestünden, und es schwer zu sagen sei ob es sich schon um eine Infektion oder noch um ein Serom handle.
HECKER (16) berichtet, daß z.B. Wundinfektionen nach großen Operationen an Kindern viel niedriger geschätzt wurden, als sie sich nach genauer Untersuchung herausstellten. Daneben ist wohl der wichtigste Faktor in der Statistik die sehr divergierende Auffassung, wann eine Wundinfektion vorliegt und wann nicht.

b. Abgrenzung des Begriffs WUNDINFEKTION

Als Kriterien für eine manifest gewordene Wundinfektion werden in der Literatur verschiedene Bedingungen angegeben (5, 11, 20, 39, 47, 49, 61)

1. lokales Erscheinungsbild der Wunde
2. klinische Faktoren (z.B. allgemeine Entzündungszeichen wie BSG-Erhöhung, Leukozytose, Auftreten von C-reaktiven Protein
3. positive bakteriologische Untersuchungsbefunde.

Eine Wundinfektion ist nach dem lokalen Erscheinungsbild somit nur dann einigermaßen sicher als solche anzusprechen,

wenn die bakterielle Besiedlung an oder um die Wunde herum eine Reaktion an der Wunde hervorruft, die deutlich über der natürlichen zur Wundheilung gehörenden Entzündungsreaktion liegt. (47, 62)

c. Eigene Fälle

Definitive Angaben über Eiterungen, Abszesse und Phlegmonen im Krankenblatt oder der Epikrise machen nur knapp die Hälfte der aufgeführten Fälle von Wundinfektionen aus. Das Aufnehmen weiterer Störungen in die Statistik der Wundinfektionen sind somit bis zu einem gewissen Grad "willkürlich". Aus verschiedenen Gründen erscheint es uns aber ausgeschlossen, diese Fälle aus der Statistik herauszulassen, da doch viele Indizien für eine wirklich vorhandene Wundinfektion sprechen. Von 109 fraglichen Wundheilungsstörungen wurden 58 unter die aseptischen und 51 unter die septischen Wundheilungsstörungen eingereiht, und zwar unter Kriterien, die unten erörtert werden.

1. Wundrupturen und Platzbäuche

Nach Untersuchungen von BECKMANN (19), HOFSTÄTTER (22), KULLGATZ (28) et al., beruhen Frührupturen zuerst auf nahttechnische Fehler, dann auf Stoffwechseldefekten und erst ab dem 12. Tag auf der Ausbreitung von infektiösen Prozessen. Unter diesen Kriterien wurden 10 derartige Fälle in die Statistik aufgenommen.

2. "Schmierende" Wunden, bzw. durch bakteriologische Untersuchungen von Wundsekret gesicherte Wundinfekte ohne Nennung von Abszesse o.Ä. im Krankenblatt oder der Epikrise.

In diese Kategorie fallen 41 Fälle. 58 weitere wurden nicht aufgenommen, da ihr Charakter fraglich war. Der Wundabstrich war während des gesamten Berichtszeitraums nicht Routine. Man kann annehmen, daß er daher nur gemacht wurde, wenn das lokale oder allgemein klinische Erscheinungsbild dem visitierenden Arzt suspekt erschien. Die Einschränkung, daß die Anwesenheit von Microorganismen in oder um die Wunde herum in sich selbst noch kein Beweis für eine Infektion (10, 46) ist, wurde aber berücksichtigt, und nur solche Fälle aufgenommen, wenn noch andere Entzündungszeichen (unter dem Ausschluß einer möglichen anderen Ursache) oder z.B. auch ein häufiger Verbandswechsel für eine Wundinfektion sprachen.
15 weitere Fälle wurden trotz fehlendem bakteriologischen Untersuchungsbefund aufgenommen, da eben mehr Indizien für eine Wundinfektion sprachen als dagegen. (Temperaturkurve, allgemeine Entzündungszeichen, täglicher Verbandswechsel, lang verzögerte Wundheilung, Angaben in der Epikrise "per secundam" durch Wundinfektion o.Ä.)
Es erscheint außerdem nicht sinnvoll eine Wundinfektion nur nach vorhandenem oder nicht vorhandenem Abszess o.Ä. als solche einzuordnen, da bereits durch bestehende Dehiscenzen es gar nicht zu einer Abszessbildung zu kommen braucht, oder, daß durch die massiven Antibiotikagaben, mit denen therapiert wurde, eine Primärinfektion, die möglicherweise bestand, frühzeitig bevor es zur Eiterbildung kam, eingedämmt werden konnte.
OIERHAKE (11) erscheint eine Einteilung in "septische" und "aseptische" Wundheilungsstörungen überhaupt unzulänglich, da z.B. in einer Serie von 199 Störungen in der Erwachsenenchirurgie nur jede dritte das typische Bild der Wundinfektion und der Eiterung bot. In 75 % der Fälle aber gelang im Wundsekret der Bakteriennachweis.

4. Die Entwicklung der kindlichen Abwehrmechanismen

Das Auftreten von Infektionen, hier speziell der Wundinfektionen, und deren Bewältigung ist unter anderem abhängig von der Immunitätslage des Organismus. Sowohl der kindliche Organismus während der Reifung seiner Abwehrmechanismen, wie auch der ältere Mensch durch eine möglicherweise sinkende Abwehrfähigkeit (GIERHAKE et al. 11) sind durch Wundinfektionen stärker betroffen als der Durchschnitt der übrigen Altersklassen. Der Organismus bildet für seine Infektabwehr humorale und zelluläre Mechanismen aus. ADAM (1) teilt in Ergänzung von GITLIN (13) ein:

I. SPEZIFISCHE FAKTOREN ODER ANTIKÖRPER
   1. Humorale Antikörper
      a. Plasma-Immunglobuline (in Plasmazellen gebildet)
      b. Immunglobuline (gebildet in verschiedenen exokrinen Drüsen)
   2. Zelluläre Antikörper (Lymphozyten)

II. UNSPEZIFISCHE FAKTOREN
   1. Humorale Faktoren
      Komplementsystem, Opsonine, Interferone, Lysozym etc.
   2. Zelluläre Faktoren
      Granulozyten, RHS, Oberflächenschutz
   3. Entzündungsreaktion.

In drei Schritten wird das Eindringen eines als Antigen wirkenden Fremdkörpers, z.B. eines Bakteriums, vom Organismus beantwortet:

1. Durch Phagozytose der Blut- und Gewebsmakrophagen
2. mit der spezifischen Sensibilisierung kleiner Lymphozyten
3. Mit der Produktion spezifischer Antikörper durch Plasmazellen.

Nach der ontogenetisch bestimmten Ausbildung der für diese Vorgänge notwendigen Organsysteme und Zelltypen, dessen zeitlicher Ablauf noch teilweise ungeklärt ist (KRETSCHMER (27)), beginnt die Phase der funktionellen Reifung zur immunologischen Kompetenz.

ad 1. Die Phagozytosefähigkeit von Neugeborenen-Leukozyten ist nur nach Zusatz von mütterlichem opsoninhaltigem Serum mit der von Erwachsenen-Leukozyten zu vergleichen. (GLUCK (15))

ad 2. Eine Antwort von Neugeborenen-Lymphozyten auf ein spezifisches Antigen ist nur in einzelnen Fällen nachgewiesen worden, d.h. das zelluläre Abwehrsystem unterliegt einem postnatalen Reifungsprozeß.

ad 3. Erste Antikörperbildung ist von ALFORD (2) bei einem dreieinhalb Monat alten menschlichen Foeten nachgewiesen worden. Gamma-M-Globulin wurde bereits bei einem 74 Tage alten Foeten entdeckt (GITLIN (13)).

Die Summe dieser Ergebnisse spricht dafür, daß der menschliche Foet ab der 16. Gestationswoche als immunkompetent angesehen werden kann (SOLOMON (50)). Er bleibt aber bis zu einer individuell variablen Zeit nach der Geburt infektanfälliger, weil ihm für die Auseinandersetzung mit körperfremden Substanzen die "antigene Erfahrung" fehlt. Man kann daher von einer "immunologischen Dissoziation" sprechen, da der Neugeborenenorganismus trotz der passiv übertragenen Gamma-G-Antikörper der Mutter abwehrschwach bleibt.

Durch den Übertritt von mütterlichen Gamma-G-Antikörper läßt sich für das Neugeborene je nach dem Spektrum der Mikroorganismen in der Umgebung der Mutter oder nach durchgemachten Infektionen ein Schutz gegen gewisse Infektionskrankheiten erwarten (SOLOMON (50)). Mütterliche Infektionen, die mit einer Bildung von überwiegend IgM Antikörpern

einhergehen (Streptokokken, Staphylokokken, E. coli u.a.), können aber dem Foeten nicht als mütterliche Antikörper zugute kommen, da sie nicht diaplazentar übertragen werden.

Als erstes körpereigenes Immunglobulin wird IgM gebildet, das den Erwachsenenspiegel bis zum 2. - 3. Lebensjahr, frühestens aber zwischen dem 3. - 4. Monat erreicht hat.

Der Spiegel des IgG ist gekennzeichnet durch die langsame Abnahme des übertragenen IgG und das langsame Ansteigen von IgG aus Eigenproduktion. Der tiefste Wert wird zwischen dem 2. - 3. Monat erreicht. Dann steigt erllangsam wieder an und erreicht den Erwachsenenspiegel frühestens ab dem 2. Lebensjahr. IgA tritt vermutlich erst gegen Ende des 1. Lebensmonats auf. Der Erwachsenenspiegel wird frühestens nach dem 3. - 4. Lebensjahr erreicht. (56)

ERGEBNISSE

I. Allgemeiner Teil

1. Übersicht

Nach 668 großen Bauchoperationen traten 90 Wundinfektionen auf, die einer Gesamtwundinfektionsquote von 13,5 % entsprechen.

2. Einteilung des Patientengutes

Es wird berichtet über 668 große Bauchoperationen an 550 Patienten bei insgesamt 575 stationären Aufenthalten. Berücksichtigung fanden Patienten im Alter von 22 Tagen bis zu 15 Jahren. Der Berichtszeitraum erstreckte sich vom 1.1.1950 - 31.12.1970. Es handelte sich um 460 Operationen an Buben und um 208 Operationen an Mädchen. In der Gesamtzahl der Operationen sind die Zweit- und Mehreingriffe enthalten. Es kamen insgesamt 93 Wiedereingriffe zur Beurteilung. 28 Eingriffe waren wegen einer chirurgischen Wundrevision notwendig geworden. Die anderen waren Relaparatomien zur endgültigen Erreichung des chirurgischen Zieles während eines stationären Aufenthaltes.

3. Operationsindikationen

Magenoperationen	Pyloromyotomien, Gastropexien Perforationsübernähungen Hiatushernien
Darmoperationen	Morbus Hirschsprung, Invaginationen, Ileuserscheinungen (mecha-

	nisch und paralytisch), Perforationsübernähungen, Polypen, Volvolus, Mal- & Nonrotation, Enteritiden, Stenosen, Darmdoppelungen, Anus praeter- und Fistelanlagen und deren Beseitigung
<u>Operationen an den Anhangsdrüsen und der Milz</u>	Gallengangsatresien, Choledochuscysten, Leberrupturen, Leberabszesse, Splenomegalien, Milztraumen
<u>maligne Tumore</u>	Teratome, Lymphosarkome, Peritheliome, Neuroblastome, Rhabdomyosarkome
<u>sonstige Operationen</u>	Innere Hernien, Lymphadenitiden, perilymphatische Abszesse, Peritonitiden, Mesenterialcysten, Traumen.

4. Einteilung des Operationsgutes

Um die sich in Hinblick auf Wundinfektionen ergebenden Konsequenzen relativieren zu können, wurden die Operationen in

aseptische
bedingt aseptische und
septische Operationen eingeteilt.

<u>Zu den aseptischen Operationen zählen:</u>

Beseitigung von mechanischen Passagehindernisse im Gastrointestinaltrakt, Probelaparatomien und Probeexcisionen, Splenektomien.

Zu den bedingt aseptischen Operationen zählen:

Einfache Enterotomien, Darmresektionen, Perforationsübernähungen, Fistel- und Anus praeter Anlagen und deren Beseitigung, Wundrevisionen.

Zu den septischen Operationen zählen:

Situationen von lokalen und diffusen eitrigen Peritonitiden
Drainierungen von Abszessen und infizierten bzw. eitrigen Cysten,
eitrige Platzbäuche.

Insgesamt wurden 337 aseptische
285 bedingt aseptische und
46 septische Operationen erfaßt.

II. Statistische Auswertung

1. Operationsverteilung auf die Altersgruppen

Die Patienten wurden in 4 Altersgruppen eingeteilt. Einteilung und Operationszahlen zeigt Tabelle I.

Gruppe I	22. Tag - 3. Monat	166 Op
Gruppe II	4. Monat - 12. Monat	170 Op
Gruppe III	1 Jahr - 5 Jahre	172 Op
Gruppe IV	6 Jahre - 15 Jahre	160 Op

Tabelle I: Operationsverteilung auf die Altersgruppen.

Die Altersgruppenverteilung auf die jeweilige chirurgische Situation zeigt Tabelle II.

Operative Situation	Altersgruppen I	II	III	IV	
Fälle aseptische Op.	112	76	78	71	337
%	67,5 %	44,8 %	45,4 %	44,4 %	
Fälle bed. asept. Op.	47	79	84	75	285
%	28,3 %	46,4 %	48,8 %	48,0 %	
Fälle septische Op.	7	15	10	14	46
%	4,2 %	8,8 %	5,8 %	8,6 %	
	166 = 100 %	170 = 100 %	172 = 100 %	160 = 100 %	668

Tabelle II: Altersgruppenverteilung auf die jeweilige chirurgische Situation.

Die Tabelle zeigt, daß das Krankengut in der II., III. und IV. Altersgruppe annähernd ausgeglichen war. In der I. Altersgruppe überwiegen die aseptischen Operationen. Dies dürfte auf die zahlreichen Pyloromyotomien zurückzuführen sein, die ausschließlich in diese Altersgruppe fallen. Diese Tatsache bleibt für später zu beachten, da sie einen nicht unerheblichen Einfluß auf die Infektions- und Letalitätsraten hat.

2. Aufgetretene Wundinfektionen

Insgesamt wurden 90 septische Wundheilungsstörungen beobachtet. Die Auswahl der Fälle richtet sich nach den Kriterien, die oben angegeben sind. Diese Fälle entsprechen einer Gesamtinfektionsquote von 13,5 %. Gemäß den Angaben im Krankenblatt wurden die infektiösen Wundheilungsstörungen in 4 Gruppen eingeteilt. Tabelle III gibt ihre Häufigkeit und prozentuale Aufteilung wieder, Tabelle IV die Geschlechtsverteilung.

	Fälle	
1. "schmierende" Wunden und durch bakteriologische Untersuchungen gesicherte Wundinfekte ohne Eiterbildung	41	45,6 %
2. cutane und subcutane Wundabszesse, Faden- und Stichkanaleiterungen	36	40,0 %
3. infizierte Platzbäuche und Wundrupturen	10	11,1 %
4. Wundphlegmonen	3	3,3 %
	90	100,0 %

Tabelle III: Häufigkeit der aufgetretenen verschiedenen Wundinfektionen zueinander.

Geschlechtsverteilung der septischen Heilungsstörungen

	♂			♀		
Altersgruppe I	109	21	19,3	57	10	17,6
Altersgruppe II	104	15	14,4	66	9	13,6
Altersgruppe III	112	15	12,5	60	4	12,0
Altersgruppe IV	102	11	9,3	58	5	8,6
	Fälle	Whst.	%	Fälle	Whst	%

Tabelle IV: Geschlechtsverteilung der septischen Wundheilungsstörungen.

Eine Bevorzugung eines der Geschlechter ist nicht feststellbar, obwohl vielmehr Buben als Mädchen operiert wurden.

3. Wundinfektionsraten der einzelnen Operationsgruppen, bezogen auf die Altersklassen

Es interessiert nun, welche Folgen die jeweilige chirurgische Situation, ob aseptisch, bedingt aseptisch oder septisch, auf die Häufigkeit von Wundinfektionen haben. Am aufschlußreichsten ist es, die Quoten gleich auf die einzelnen Altersgruppen zu beziehen:

Altersgruppen	Wundinfektionen bei aseptischen Op.	bed. aseptischen Op.
I	7,2 %	23,4 %
II	5,2 %	20,2 %
III	4,5 %	15,3 %
IV	4,2 %	11,6 %

Tabelle V: Wundinfektionsraten der einzelnen Operationsgruppen bezogen auf die Altersklassen.

Die Gesamtinfektionsrate bei den aseptischen Operationen beträgt 5,3 %.
Die Gesamtrate bei den bedingt aseptischen Operationen beträgt 17,2 %.
Innerhalb der septischen Operationen sahen wir von einer differenzierten, auf die einzelnen Altersgruppen bezogen, Aussage ab, weil das Operationsgut mit 46 Fällen zu klein war. Bei diesen Fällen traten aber insgesamt 23 Wundinfektionen auf. (1 Bauchwandphlegmone, 4 eitrige Platzbäuche und 11 Wundabszesse waren u.a. darunter.) Bei jeder zweiten septischen Operation kam es somit auch zu einer Wundinfektion.

4. Wundinfektionen nach Darmoperationen

Näher sollen noch die Operationen im Intestinaltrakt untersucht werden, die mit einer Lumeneröffnung einhergingen. Darunter fallen einfache Enterotomien, Resektionen, Fistel- und Anusanlegungen und deren Beseitigung. Darmoperationen mit septischen Verhältnissen, z.B. bei Vorliegen einer eitrigen Peritonitis wurden in dieser Aufstellung nicht berücksichtigt.

Dünndarmeingriffe	Anzahl	Wundinfekte	%
Enterotomie	14	2	14,3
Eingriffe ohne Stoma	44	8	18,2
Eingriffe mit Stoma	22	7	36,8
Gesamt:	80	17	21,3

Dickdarmeingriffe	Anzahl	Wundinfekte	%
Enterotomie	4	-	-
Eingriffe ohne Stoma	49	12	24,6
Eingriffe mit Stoma	38	18	47,3
Gesamt:	91	30	33,0

Tabelle VI: Häufigkeit der Wundinfektionen bezogen auf verschiedene operative Maßnahmen bei Dünn- und Dickdarmoperationen.

Insgesamt fallen auf Darmoperationen mit Lumeneröffnung 27,4 % Wundinfektionen. Die Tabelle zeigt, daß Wundinfektionen nach Colonoperationen erheblich häufiger vorkommen als nach Dünndarmeingriffen. Am stärksten belastet sind Anus praeter Anlagen und deren Beseitigung.

5. Folgen von Wiedereingriffen auf die Wundinfektionsrate

65 der anfallenden Wiedereingriffe innerhalb eines stationären Aufenthaltes waren zur Erreichung des therapeutischen Zieles notwendig geworden. Es interessiert nun, ob nach einer Relaparatomie die Anfälligkeit gegenüber Wundinfektionen größer wird.

nach Einfachlaparatomie	575	68	11,8
nach Mehrfachlaparatomie	63	22	34,9
	Fälle	Infektionen	%

Tabelle VII: Infektionsraten bezogen auf Einmaleingriff bzw. Mehrfacheingriff.

Es stellt sich heraus, daß es nach einer Relaparatomie nahezu 3 mal so häufig zu einer Wundinfektion kam.

Auffällig war, daß nach einer chirurgischen Wundrevision, die nach aseptischen Heilungsstörungen notwendig waren, keine Infektionsfälle mehr auftraten.

6. Wundheilungsstörungen bei angeborener Gallengangsatresie

Durch die Abflußverhinderung der produzierten Galle bei der angeborenen intra- und extrahepatischen Gallengangsatresie ist die Folge, daß es mit fortschreitender Dauer dieser Störung zu einer Schädigung des Leberparenchyms und somit auch der Eiweißsynthese kommen muß. Im Tierexperiment (BUTCHER (7)) wurde bewiesen, daß ein verminderter Serumalbuminspiegel sich auf die Wundheilung negativ auswirkt.

Beurteilt wurden 35 Probelaparatomien bei einer angeborenen Gallengangsatresie. Insgesamt traten 8 Wundheilungsstörungen auf, 3 davon waren Wundinfektionen.
Mit 8,6 % lag die Infektquote höher als die Quote der Wundinfektionen der restlichen aseptischen Operationen (ohne Gallengangsatresien) in der gleichen Altersklasse von 4,7 %.
Berechnet man einmal die Quote der aseptischen Heilungsstörungen in dieser Altersklasse bei den aseptischen Operationen, so erhält man 8,1 %. Bei einer bestehenden Gallen-

gangsatresie erhöht sich der Quotient der Wundheilungsstörungen auf 14,2 %.

7. Wundinfektionen bei Malignomen

Bei den operierten Tumoren handelt es sich ausschließlich um embryonale Mischtumore und um Sarkome. Auf 28 Fälle entfallen 4 Wundinfektionen, das sind 14,3 % Wundinfektionen. Diese Zahl liegt deutlich über dem Durchschnitt für Wundinfekte bei aseptischen Operationen von 4 - 5 % und nähert sich der Quote der bedingt aseptischen Eingriffe.

8. Körperinfekt und Wundinfektion

70 Patienten machten während ihres Klinikaufenthaltes eine Infektion durch. Dazu zählten Harnwegsinfekte, Darminfekte, Infekte des oberen und unteren Respirationstraktes und Pleuritiden. Man kann annehmen, daß die dadurch hervorgerufene Allgemeinbeeinträchtigung nicht ohne Auswirkungen auf das Auftreten von Wundinfektionen bleibt.

	Gesamt-Fälle	davon Wundinfekte	%
Patienten mit Körperinfekt	70	21	30 %
Patienten ohne Körperinfekt	505	69	13,9 %

Tabelle VIII: Wundinfektionsquote bei postoperativ durchgemachter Infektion.

Es zeigt sich, daß bei einem postoperativ durchgemachten Körperinfekt es über doppelt so häufig zu einer Wundinfektion kam.

9. Klinikaufenthaltsdauer und Wundinfektion

Eine lange Liegedauer ist zuerst eine Funktion der Schwere des Eingriffs, dann des postoperativen Verlaufs und von Komplikationen.

stat. Aufenthalt	Fälle	Wundinfekte	%
bis 2 Wochen	242	11	4,7
bis 1 Monat	178	33	18,5
bis 2 Monate	81	20	24,7
über 2 Monate	74	26	35,1

Tabelle IX: Wundinfektionsraten in Abhängigkeit von der stationären Aufenthaltsdauer.

41 % der Kinder verließen nach 2 Wochen das Krankenhaus, bei ihnen lag die Wundinfektionsquote bei 4,7 %

31 % der Kinder verließen nach 1 Monat das Krankenhaus, bei ihnen lag die Quote bereits bei 18,5 %

14 % der Kinder verließen nach 2 Monaten das Krankenhaus, bei ihnen lag die Wundinfektionsquote bei 24,7 %

13 % der Kinder mußten schließlich über 2 Monate im Krankenhaus bleiben, ihr Wundinfektionsquotient lag bei 35,1 %.

Fast dreiviertel der Kinder konnten nach einem Klinikaufenthalt bis zu vier Wochen entlassen werden. Von diesen Patienten hatten 10,5 % einen Wundinfekt.

10. Letalität

Von den 573 Krankheitsfällen großer Bauchoperationen endeten 79 tödlich. Das entspricht einer Gesamtletalität von 13,7 %.

Alter	Gesamtfälle	Todesfälle	%
22. Tag - 3. Monat	145	26	18,0
4. - 12. Monat	139	28	20,1
1 Jahr - 5 Jahre	149	14	9,5
6 Jahre - 15 Jahre	142	11	7,0

Tabelle X: Letalität bezogen auf die Altersgruppen.

Die Letalität geht nach Operationen nach dem ersten Lebensjahr auf über die Hälfte zurück.
Die höhere Letalität in der II. Altersgruppe kommt daher, daß hier der Prozentsatz an schwereren Eingriffen größer ist. Die bedingt aseptischen Eingriffe liegen in der zweiten Altersgruppe mit 46,4 % um etliches höher, als in der I. Altersgruppe mit 28,3 %. Daß aber die Letalitätsquoten dabei nur um knapp 2 % höher sind, beweist mit die hohe Gefährdung in der I. Altersgruppe. Nach dem ersten Lebensjahr nimmt dann die Letalität um fast die Hälfte ab.

11. Wundinfektion und Letalität

Endete ein Krankheitsverlauf tödlich, war in 29 % der Fälle eine Wundinfektion vorhanden, endete er nicht tödlich war die Quote der Wundinfekte nur 13 %.

31 % der Todesursachen sind nach klinischer oder pathologisch-anatomischer Diagnose auf eine Sepsis bzw. eine Septicopyämie zurückzuführen. Somit starben 4,3 % aller operierten Kinder an diesem Krankheitsbild.

Altersgruppe	Gesamtfälle	Sepsisfälle	%
22. Tag - 3. Monat	145	7	4,7
4. - 12. Monat	139	11	7,9
1 Jahr - 5 Jahre	199	4	2,7
6 Jahre - 15 Jahre	142	3	2,1
Gesamt	575	25	4,3 %

Tabelle XI: Sepsis als Todesursache, bezogen auf die Altersklassen.

Der Anteil der Sepsis an der Gesamtletalität nimmt nach Operationen nach dem ersten Lebensjahr um über die Hälfte ab.
Bei den tödlich verlaufenden Sepsisfällen ist 17 mal eine Wundinfektion manifest geworden, aber nur in 3 Fällen läßt sich sicher sagen, daß eine Wundinfektion der Ausgangspunkt einer tödlich verlaufenden Sepsis bzw. Septicopyämie war.

Kasuistik:

Fall 1 (Nr. 119) o 4 Monate 24 Tage

Anam: Incarcerierte Invagination des Ileums
Op : Transrectalschnitt rechts, Ileumresection
19. poT: Aufbrechen eines Bauchdeckenabszesses
Bact. : E. coli und Enterokokken
Therap.: Achromycin
28. poT: Eiterung aus der ganzen Wunde, Entstehung einer

Bauchwandphlegmone
30. poT: Exitus, Pathol.-anatom. Diagnose: Septicopyämie.

Fall 2 (189) o 3 Monate 22 Tage

Anamn.: Paralytischer Ileus wegen Mesenterialthrombose
1. Op : Transrektalschnitt re. Bauchhöhlendrainage, Resektion eines gangränösen Ileumsegmentes
2. Op : 1 Tag später, Revision einer entstandenen Phlegmone
Bact. : Staphylokokkus aureus haemolyticus
Therap.: Paraxin + Erycinum
5. poT : Exitus, Pathol.-anatom. Diagnose: Sepsis.

Fall 3 (332) o 2 Monate 7 Tage

Anamn. : Torsions-Ileus mit Gefäßverlegung
Op. : Transrektalschnitt re. Anlage einer Jejunumfistel
Therap.: Reverin + Leukomycin
14. poT: eitrige Entzündung der Wunde wird zur Phlegmone
Bact. : E. coli und Keime der Proteus-gruppe
16. poT: Exitus, Pathol.-anatom. Diagnose: Marasmus.

Zählt man die anderen 14 tödlich verlaufenden, mit einer Wundinfektion einhergehenden Sepsisfälle hinzu, kann man zumindestens sagen, daß in 17 Fällen eine Wundinfektion mit einer Sepsis einherging und sicher am tödlichen Ausgang mitbeteiligt war. (Wo die Sepsis ihren Ausgangspunkt nahm läßt sich an Hand der Krankengeschichten nicht mehr entscheiden.) Die Letalität auf Grund einer am tödlichen Ausgang zumindestens mitbeteiligten Wundinfektion läge dann bei etwa 2,5 %.
Bei einer Sepsis, die mit einer Wundinfektion einherging, stellt sich die Altersverteilung wie in Tabelle XII dar. Der auch hier wieder auffällige Anstieg in der II. Altersgruppe mag damit zusammenhängen, daß der Prozentsatz der gefährdenderen Operationen um etliches höher liegt als in

der I. Altersgruppe. (Vergl. Tab. II)

Altersgruppe	Gesamtfälle	zum Tode führ. Sepsis + Wundinfekt	%
I	145	4	2,7
II	139	5	3,6
III	149	3	2,0
IV	142	2	1,4

Tabelle XII: Zum Tode führende Sepsis, verbunden mit einer Wundinfektion, bezogen auf die Altersgruppen.

12. Bakteriologische Untersuchungsergebnisse

Insgesamt wurden 51 Wundabstriche bakteriologisch untersucht. Die Beurteilung der Untersuchungsergebnisse sind somit durch kleine Zahlen beeinträchtigt, es lassen sich daher nur Trendangaben machen. Als erstes interessiert, wieviel Mono- bzw. Mischinfektionen an der Wunde vorlagen. (Berücksichtigt wurden Wundabstrichbefunde nur dann, wenn über dem positiven Abstrich hinaus noch andere Faktoren (siehe S. 12) für das Vorliegen einer Wundinfektion sprachen.)

Operations-situation	Fälle	davon Mono-infektion	Misch-infektion
aseptisch	8	5	3
bedingt asept.	29	10	19
septisch	14	6	8

Tabelle XIII: Infektionstyp bezogen auf die jeweilige chirurgische Situation.

Aus Tabelle XIII ist zu ersehen, daß bei

1. aseptischen Operationen Monoinfektionen häufiger vorkommen als Mischinfekte
2. bedingt asept. Operationen fast doppelt so viele Mischinfektionen vorkommen wie Monoinfektionen
3. septischen Operationen auch die Mischinfektion ein leichtes Übergewicht haben.

a. Monoinfektionen

Keimspektrum der Monoinfektionen

Operations-situation	Fälle	Staph. aureus	Pseudo. aeruginosa	Entero-kokken	Coli	son-stige
aseptisch	5	4	-	-	1	-
bed.asept.	10	3	2	1	2	2
septisch	6	2	-	1	3	-

Tabelle XIV: Keimspektrum der Monoinfektionen in Abhängigkeit von der operativen Situation.

Die Beurteilung des Keimspektrums der Monoinfektionen bei 21 Fällen zeigt, daß Staphylokokkus aureus bei den aseptischen Operationen eindeutig dominiert, während bei den bedingt aseptischen Operationen sich Staphylokokkus aureus, Pseudomonas aeruginosa (= Pyocyaneus) und enterogene Keime (Enterokokken und Coli) in etwa die Waage halten. Bei den septischen Operationen machen enterogene Keime doppelt so viele Infektionen aus, wie Staphylokokkus aureus. Interessant ist noch, daß weder Keime der Proteus-gruppe noch Klebsiella als Monoinfektoren auftraten. In die Rubrik "sonstige" fallen eine Infektion mit Tuberkelbakterien und eine mit "aeroben Sporenbildnern".

b. Mischinfektionen

Keimspektrum der Mischinfektionen bei 30 Krankheitsfällen

Operat.-situat.	Zahl der gezücht. Keime	Staph. aureus	Pyo-cyan.	Entero-kokken	Coli	Klebsi.	Proteus
sep. asep.	7	1	1	1	2	1	1
bed.as.	39	4	4	9	16	3	3
sept.	17	3	1	6	6	1	-

Tabelle XV: Keimspektrum der Mischinfektionen in Abhängigkeit von der operativen Situation.

Für aseptische Operationen gilt hier, daß in etwa alle Keime, die auftreten, in der gleichen Häufigkeit vorkommen.

Für bedingt aseptische Operationen, die nach Tabelle XIII am stärksten mit Mischinfektionen belastet sind, gilt, daß E. coli und coliforme Keime zusammen mit Enterokokken ein

deutliches Übergewicht haben.
Bei septischen Operationen haben ebenfalls die Darmkeime ein Übergewicht.

c. Keimspektrum der Wundinfekte mit zunehmendem Lebensalter

Als nächstes wird untersucht, wie sich das Keimspektrum der Wundinfektionen mit steigendem Lebensalter verhält.
Als Bezug bieten sich die Zahlen bei den bedingt aseptischen Operationen an, da sie noch groß genug sind, um noch einigermaßen eine Aussage wagen zu können.

Alters. gruppe	Gesamt-Wund-infektions-quote (Tab. V)	davon bakt. untersuchte Infektionsfälle	
		Mono-	Mischinfektion
I	23,4 %	1	4
II	20,2 %	1	5
III	15,3 %	1	5
IV	11,6 %	5	4

Tabelle XVI: Häufigkeit von Mono- bzw. Mischinfektionen bei bedingt aseptischen Eingriffen in Relation zu den Altersgruppen.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß in den ersten drei Altersgruppen Mischinfektionen eindeutig überwiegen.
Abrupt ändert sich dieses Verhältnis in der Altersgruppe von 5 - 15 Jahren.
Schlüsselt man jetzt die Mischinfektionen nach bedingt aseptischen Eingriffen in Bezug auf das Keimspektrum auf so

erhält man ein interessantes Resultat:

Alters-gruppe	grammegative Keime				grampositive Keime	
	Proteus	Coli	Pyocyan.	Klebs.	Entero-Kokken	Staphylo-kokken
I	2	3	2	-	1	-
II	-	4	1	3	3	-
III	1	4	-	1	2	3
IV	-	2	1	-	3	2

Tabelle XVII: Keimspektrum der Mischinfektionen nach bedingt aseptischen Eingriffen in Beziehung zu den Altersgruppen.

Alters-gruppe	Summe der gram-neg. Keime	Summe der gram-pos. Keime
I	7	1
II	8	3
III	6	5
IV	3	5

Tabelle XVIII: Verhältnis der Summen der gram-negativen Keime zu den gram-positiven Keimen bezogen auf die Altersgruppen.

Das Verhältnis der Summe der gram-negativen Keime zu dem der grampositiven verschiebt sich mit steigenden Lebensalter zu gunsten der grampositiven Keime.

d. Wundkeime und Letalität

Wie unter B 11 erwähnt, kann in drei Fällen sicher die zum Tode führende Sepsis auf eine Wundinfektion zurückgeführt werden.

Im Fall A war eine Enterokokken und Coli Sepsis gesichert.
Im Fall B wurde Staphylokokkus aureus hämolyt. gefunden.
Im Fall C konnte Proteus und E. coli nachgewiesen werden.
(nach path.-anatom. Diagnose)

Da diese drei Fälle aber für eine sichere Aussage nicht ausreichen, kann noch die Zahl der tödlich endigenden Sepsisfälle, die mit einer Wundinfektion synchron gingen zur Beurteilung herangezogen werden.
11 davon waren bakteriologisch gesichert, 6 boten nach dem klinischen Verlauf oder der pathologischen Diagnose auch das Bild einer Sepsis.
Den 11 bakteriologisch post mortem diagnostizierten Sepsisfällen lag nur 1 mal eine Monoinfektion und zwar mit Staphylokokkus aureus zu Grunde. 10 weitere Sepsisfälle dagegen Mischinfektionen. (nach path.anatom. Diagnose, d.h. post mortem durchgeführter Bakteriologie)

Kasuistik:

Altersgruppe	Häufigkeit	Keimzusammensetzung
I	2	Proteus /Coli
	1	Pyocyaneus/Coli
II	2	Enterokokken/Coli
	1	Enterokokken/Klebsiella
	1	Enterokokken/Staph. aureus
III	1	Enterokokken/Coli
IV	1	Enterokokken/Coli
	1	Enterokokken/Staph. aureus

Tabelle XIX: Keimspektrum und Häufigkeit der Sepsisfälle bezogen auf die Altersgruppen.

III. Therapeutische Überlegungen

A. Allgemeiner Teil

Seit der Einführung der chemotherapeutischen Medikation besteht die Hoffnung, daß man mit ihrer Hilfe auch die Quoten der postoperativen Wundinfekte senken kann.

1. Begriffsdefinition "Chemoprophylaxe"

Von einer echten Chemoprophylaxe gegen eine Wundinfektion kann man nur sprechen, wenn verschiedene Bedingungen erfüllt sind. (MARGET (33), WYSOCKI (58) GIERHAKE (11)).

a. Die Antibiotikakonzentration im Operationsgebiet muß höher sein, als die minimale Hemmkonzentration (MHK) für die mutmaßlichen Erreger beträgt.

b. Das mögliche Erregerspektrum muß mit diesen Antibiotikas erfaßt werden. Für die Indikationsstellung der Präparate ist das Alter des Patienten, der mutmaßliche Grad der bakteriellen Kontamination und das spezielle Krankenhausmilieu (Hospitalismus) entscheidend.

c. Der wirksame Spiegel der indizierten Antibiotikas muß bereits während des operativen Eingriffs bestehen, um die Primärinfektion verhindern zu können.

Besteht ein derartiger antibiotischer Schutz während der Operation noch nicht, und setzt die Chemotherapie erst postoperativ ein, so kann man nur von einer "Simultantherapie" sprechen. Eine Simultantherapie kann die Primärinfektion nicht verhindern, sondern ist nur eine präventive Chemotherapie gegen den Ausbruch und die Exacerbation einer primär infizierten Wunde (BEHLORADSKY (4)).

2. Die Chemoprophylaxe

Aus den Bedingungen für eine Chemoprophylaxe gegen Wundinfektionen ergibt sich die Frage, ob sie überhaupt erzielbar ist.

ad 1. Problem der notwendigen Hemmkonzentration im Operationsgebiet

Untersuchungen über die Pharmakokinetik von Antibiotikas im cutanen oder im subcutanen Gewebe liegen für den kindlichen Organismus bis jetzt noch nicht vor. (MARGET (34)). Die Verhältnisse dürften aber nach dem ersten Lebensjahr denen der Erwachsenen entsprechen, da dann die Verteilung der Körperflüssigkeit und die renale Ausscheidung gleich sind. (MARGET (34, 32)).

Für einige der wichtigsten Antibiotika untersuchten GIERHAKE und Mitarbeiter (11) deren Pharmakokinetik im Fettgewebe und kamen zu folgenden Ergebnissen.

1. Tetracyclin	Für Staphylokokkenstämme, Coli und Enterokokken lag die Konzentration im Fettgewebe immer unterhalb der notwendigen minimalen Hemmkonzentration (MHK).
2. Chloramphenicol	Für die Mehrzahl der geprüften Infektionserreger lag bei vertretbarer Dosierung die Gewebskonzentration unter der MHK.
3. Penicillin G	Bei der Gabe von insgesamt 20 Mill. IE in 4 Einzelgaben wurde eine MHK nur für 12 von 20 Staphylokokkenstämme erreicht.

4. Oxacillin — Bei einer Dosierung von 6 x 1,5 gr lag die erzielbare Gewebskonzentration immer über der MHK der meisten Staphylokokkenstämme.

5. Ampicillin — Bei der erzielbaren Fettgewebskonzentration konnten der größte Teil der untersuchten Coli und Enterokokkenstämme erreicht werden.

ad b. Problem des in Frage kommenden Erregerspektrums

1. Alter des Patienten: Es konnte gezeigt werden (31, 32, 52, 53), daß mit zunehmenden Alter eine Verschiebung der aufgetretenen Keime von den gramnegativen zu den grampositiven Keimen vorhanden ist. Insgesamt ist aber eine Abnahme des Staphylokokkus aureus als wichtigster Erreger einer Wundinfektion auffällig (47), was aber auch mit einer verbesserten Diagnose erklärt wird. (31)

2. Operationssituation: Bei aseptischen Operationen kommen Monoinfektionen häufiger vor als Mischinfektionen. Dominierender Keim ist der Staphylokokkus aureus (41, 46, 47, 58, 59). Bei bedingt aseptischen Operationen überwiegen die Darmkeime (41, 46, 47, 53).
Mischinfektionen sind hier häufiger als Monoinfektionen.

3. Durch die oft kritiklose und überflüssige Anwendung von Antibiotika sind resistente Krankenhauskeime entstanden. Nach dem Vorschlag von MARGET (33) könnte eine alternierende Antibiotikatherapie die Gefahr der Zunahme weiterer resistenter Stämme vermindern.

ad c. Zeitpunkt der Erreichung des notwendigen Gewebsspiegel

Können die unter "a" verfolgten Zwecke erreicht werden, darf nach MARGET und MANTEL (33) die Behandlung nicht früher als 6 Stunden vor der Operation einsetzen, da sonst die Umweltflora durch Störung des bacteriologischen Gleichgewichtes in der Lage ist, therapieresistente Keime anzusiedeln.

B. Eigene Ergebnisse

1. Die im Berichtszeitraum verwendeten Antibiotika

Im Berichtszeitraum wurden 23 verschiedene Handelspräparate verwendet. Ihre Einteilung in chemisch-pharmakologische Gruppen zeigt folgende Übersicht.

a. Reinsubstanzen

1. Aminoglucoside:	Streptomycin, Kanamycin, Refobacin (Gentamycin)
2. Tetracycline:	a. reine (ältere): Achromycin, Hostacyclin
	b. Derivate: Aureomycin (Chlortetrac.) Reverin (Rolitetracyclin) Terramycin (Oxytetrac.) Ledermycin (Demethylchlor.)

3. Penicillin und Derivate:	Penicillin G
	Binotal, Ampiclox (Ampicillin)
	Stapenor (Oxacillin)
	Anabactyl (Carbenicillin)
	Baycillin (Propicillin)
4. Chloramphenicol:	Paraxin
	Chloromycetin
	Leukomycin
5. Makrolide:	Erycinum (Erythromycin)
	Oleandocyn (Oleandomycin)
6. Cephalosporine:	Cephalotin (Cephalothin)
7. Polypeptide:	Poymyxin B
	Colistin (Polymyxin E)

b. Kombinationen

1. Kombinationspräparate

Supracillin:	Prokainpenicillin G + Streptomycin
Sigmamycin:	Tetracyclin + Oleandomycin
Totocillin:	Ampicillin + Oxacillin

2. Kombinationen mit Chloramphenicolen

Chloramphenicol + Achromycin,	Chloramph. + Binotal
+ Reverin	+ Ampiclox
+ Erycin	+ Kanamycin
+ Penicillin	+ Colistin
+ Stapenor	

3. Kombinationen mit Tetracyclinen

Achromycin + Erycin
+ Penicillin

Reverin + Erycin
+ Penicillin

Ledermycin + Colistin

4. Sonstige Kombinationen

Binotal + Colistin, Anabactyl + Refobacin
Cephalotin + Colistin

5. Dreierkombinationen bzw. Kombinationspräparate mit einem dritten Präparat erweitert.

Supracillin + Chloramphenicole
+ Refobacin
+ Achromycin
+ Aureomycin
+ Reverin

Totocillin + Chloramphenicole
+ Achromycin

Refobacin + Anabactyl + Cephalotin
Refobacin + Anabactyl + Binotal

2. Einteilung in Jahresgruppen

Die 21 Jahre des Berichtszeitraums lassen sich auf Grund ähnlicher antibiotischer Therapiemaßnahmen in 6 Jahresgruppen einteilen:

die e r s t e Gruppe umfaßt die Jahre 50 mit 53. Hier wurde fast ausschließlich mit Penicillin und Streptomycin therapiert.

Die z w e i t e	Gruppe die Jahre 54 mit 58. Hier kamen zu den vorigen noch die "reinen" Tetracycline.
Die d r i t t e	Gruppe die Jahre 59 bis 62. Hier wurde vorwiegend mit Chloramphenicolen und Tetracyclinderivaten therapiert. Häufigste Antibiotika waren Paraxin und Reverin.
Die v i e r t e	Gruppe umfaßt die Jahre 63 und 64. Hier kamen zu den vorigen noch die Makrolide Oleandomycin und Erythromycin dazu.
Die f ü n f t e	Gruppe die Jahre 65 mit September 68. Zu Chloramphenicolen kamen Ampicillin und Oxacillin hinzu.
Die s e c h s t e	Gruppe den Zeitraum von Oktober 69 mit 1970. Hier wurden Refobacin und Anabactyl eingeführt. Zusätzlich wurde noch Ampicillin verwendet.

3. Auswertung

Zur Beurteilung werden nur Einfacheingriffe herangezogen und solche Zweit- oder Mehrfacheingriffe, die in einem solchen zeitlichen Abstand folgten, in dem mit der Chemotherapie pausiert wurde.

a. Vergleich von antibiotisch therapierten Fällen mit nicht postoperativ therapierten Fällen

1. Aseptische Operationen

Bei den aseptischen Eingriffen wurde in 74 von 297 Fällen keine prä- oder postoperative Chemoprophylaxe betrieben.

Auf 223 antibiotisch behandelte Fälle entfallen 15 Wundinfekte = 6,7 %.
Auf 74 nicht therap. Fälle entfallen 3 Wundinfekte = 4,1 %.

Die nicht therapierten Fälle waren überwiegend kleine Eingriffe, Pyloromyotomien und Desinvaginationen. Die behandelten dagegen meistens Laparatomien bei Gallengangsatresien, Splenektomien oder Probelaparatomien bei Tumoren. Ein direkter Vergleich ist somit erschwert.

2. Bedingt aseptische Operationen

Bei dieser Operationsgruppe wurde in 11 von 188 Fällen nicht prophylaktisch prä- oder postoperativ therapiert.

Auf 177 antibiotisch behandelte Fälle entfallen 24 Wundinfekte = 14,1 %.
Auf 11 nicht therap. Fälle entfällt 1 Wundinfekt = 9,1 %.

Bei den prophylaktisch behandelten Fällen trat in 14,1 % ein Wundinfekt auf. Leider ist die Zahl der nicht therapierten Fälle sehr klein und kann somit kaum eine repräsentative Aussage ermöglichen.

3. Septische Operationen

Sämtliche hier erfaßten septischen Operationen wurden sofort antibiotisch behandelt. Eine Wundinfektion wurde in 53,2 % der Fälle manifest.

b. Wahl der Antibiotika

Die Chemothérapie wurde teils mit der Gabe eines einzigen Antibiotikums, teils mit Antibiotikakombinationen durchgeführt. In etwa waren die Relationen gleich.

	asept.Op.	bedingt asept.Op.	sept.Op.
Einzeltherapie	121	81	14
Kombination-therapie	102	96	18
	223	177	32

Tabelle XX: Häufigkeit der Anwendung von Einzel- bzw. Kombinationstherapie bezogen auf die jeweilige operative Situation.

Bei 223 therapierten asept. Op traten 15 Wundinfekte auf = 6,7 %
Bei 177 " bedingt asept. Op traten 24 Wundinfekte auf = 14,1 %
Bei 32 " septi. Op traten 17 Wundinfekte auf = 53,2 %.

Es soll nun untersucht werden, wie bei den aufgetretenen Fällen von Wundinfektionen chemotherapiert wurde.

1. Aseptische Operationen

Bei Einzeltherapie 9 Wundinfekte bei 121 Fällen = 7,4 %
Bei Kombi.therapie 6 Wundinfekte bei 102 Fällen = 5,9 %.

2. Bedingt aseptische Operationen

Bei Einzeltherapie 13 Wundinfekte bei 81 Fällen = 16,0 %
Bei Kombi.therapie 11 Wundinfekte bei 96 Fällen = 11,5 %.

3. Septische Operationen

Bei Einzeltherapie 8 Wundinfekte bei 14 Fällen = 58,0 %
Bei Kombi.therapie 9 Wundinfekte bei 18 Fällen = 49,0 %.

Es zeigt sich, daß nach Kombinationstherapie die Anfälligkeit für Wundinfektionen um 1,5 % - 4,5 % geringer ist, als nach Einzeltherapie.

c. Effizienz der angewandten Chemotherapie bei Darmoperationen während des Berichtszeitraums

Wie in Abschnitt II/4 gezeigt nehmen Darmoperationen am gesamten Faligut eine dominierende Stellung ein. Hier wurde auch nahezu immer prä- bzw. postoperativ chemotherapiert. Die Zahlen sind gerade noch groß genug, um eine Aussage über die Effizienz der Therapie in den einzelnen Jahresgruppen machen zu können.

1. Dünndarmeingriffe

Jahresgruppe 1	Wundinfektionen	28,6 %
Jahresgruppe 2	Wundinfekt.	25,0 %
Jahresgruppe 3	Wundinfekt.	20,0 %
Jahresgruppe 4	Wundinfekt.	33,3 %
Jahresgruppe 5	Wundinfekt.	17,4 %
Jahresgruppe 6	Wundinfekt.	10,0 %
Gesamt	Wundinfekte	21,3 %

2. Dickdarmeingriffe

Jahresgruppe 1	Wundinfekt.	40,0 %
Jahresgruppe 2	Wundinfekt.	41,5 %
Jahresgruppe 3	Wundinfekt.	40,0 %
Jahresgruppe 4	Wundinfekt.	40,0 %
Jahresgruppe 5	Wundinfekt.	33,3 %
Jahresgruppe 6	Wundinfekt.	12,5 %
Gesamt	Wundinfekte	33,0 %

3. Darmeingriffe zusammen

Jahresgruppe 1	Wundinfekt.	33,3 %
Jahresgruppe 2	Wundinfekt.	32,1 %
Jahresgruppe 3	Wundinfekt.	33,3 %
Jahresgruppe 4	Wundinfekt.	36,8 %
Jahresgruppe 5	Wundinfekt.	24,6 %
Jahresgruppe 6	Wundinfekt.	11,5 %
Gesamt	Wundinfekte	27,4 %

Tabelle XXI: Wundinfektionsquoten nach Darmoperationen in Relation zu den Jahresgruppen.

Dünndarmeingriffe

	Infekt-quote	50-53 a	50-53 b	54-58 a	54-58 b	59-62 a	59-62 b	63-64 a	63-64 b	65-9.69 a	65-9.69 b	10.69-70 a	10.69-70 b	Summe a	Summe b
einfache Enterotomie	14,3 %	2	1	3	-	1	-	2	-	4	1	2	-	14	2
Eingriffe ohne Stoma	18,2 %	5	1	7	1	7	1	6	2	13	2	6	1	44	8
Eingriffe mit Stoma	36,8 %	-	-	6	3	7	2	1	1	6	1	2	-	22	7
		7	2	16	4	15	3	9	3	23	4	10	1	80	17

Dickdarmeingriffe

	Infekt-quote	50-53 a	50-53 b	54-58 a	54-58 b	59-62 a	59-62 b	63-64 a	63-64 b	65-9.69 a	65-9.69 b	10.69-70 a	10.69-70 b	Summe a	Summe b
einfache Enterotomie	-,-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	2	-	4	-
Eingriffe ohne Stoma	24,6 %	4	1	7	2	14	4	6	1	12	3	6	1	49	12
Eingriffe mit Stoma	47,5 %	1	1	4	3	16	8	3	2	6	3	8	1	38	18
		5	2	12	5	30	12	10	4	18	6	16	2	91	30

Spalte "a" gibt die Zahl der Eingriffe an (Gesamtsumme a: 171)
Spalte "b" gibt die Zahl der Wundinfekte an (Gesamtsumme b: 47)

Tabelle XXII: Fallzahlen und Wundinfektionsfälle bezogen auf verschiedene operative Maßnahmen bei Dünn- und Dickdarmoperationen in den Jahresgruppen.

Werden Dick- und Dünndarmeingriffe zusammen berücksichtigt, um von größeren Zahlen ausgehen zu können, ist ein signifikant werdender Abfall der Wundinfektsquoten in den letzten 15 Monaten des Berichtszeitraums besonders gegenüber den Jahren 1950 - 1964 zu verzeichnen. Es wurden nach Darmoperationen nur noch dreimal Wundinfektionen gesehen.

Als Wundkeim wurden bei dem Dünndarmeingriff Staphylokokkus aureus isoliert.
Als Wundkeime wurden bei den Dickdarmeingriffen isoliert:

1 mal coli und proteus
2 mal Pseudomonas aeruginosa und E. coli.

d. Die Wundinfektquoten für aseptische Operationen während des gesamten Berichtszeitraums

	Zahl	Wundinfektionen	%
Jahresgruppe 1	58	3	5,2
Jahresgruppe 2	68	3	4,4
Jahresgruppe 3	67	4	6,0
Jahresgruppe 4	27	1	3,7
Jahresgruppe 5	40	3	7,5
Jahresgruppe 6	37	4	10,8
Gesamt	297	18	6,05 %

Tabelle XXIII: Wundinfektionsraten nach aseptischen Operationen in den einzelnen Jahresgruppen.

In den letzten drei Jahren wurde eine Zunahme der Wundinfektionen bei aseptischen Operationen bemerkt. Wegen der kleinen Zahlen können aber noch keine Gründe dafür gefunden werden.

e. Die Wundinfektionsquoten für alle Operationen in den einzelnen Jahresgruppen

Jahresgruppe 1	Wundinfektionen	14,1 %
Jahresgruppe 2	Wundinfektionen	15,1 %
Jahresgruppe 3	Wundinfektionen	12,7 %
Jahresgruppe 4	Wundinfektionen	14,7 %
Jahresgruppe 5	Wundinfektionen	13,2 %
Jahresgruppe 6	Wundinfektionen	12,0 %
	Gesamtinfektionsquote	13,5 %

Tabelle XXIV: Wundinfektionsquoten für alle Operationen bezogen auf die einzelnen Jahresgruppen.

Für die Gesamtheit aller Operationen ist kein so auffälliger Abwärtstrend, wie bei den Darmoperationen vorhanden.

Zusammenfassende Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse zeigen, daß postoperative Wundinfektionen in der Bauchchirurgie an Kindern einen bedeutenden Faktor im Heilungsverlauf und auf das Operationsergebnis darstellen. Nach 668 Operationen, die zu einem kleinerem Teil (14 %) auch Zweit-, Dritt- oder Vierteingriffe waren kam es insgesamt zu einer Wundinfektionsquote von 13,5 %.

Bei der Bewertung der septischen Wundheilungsstörungen aus den Aufzeichnungen im Krankenblatt wurde ein Mittelweg beschritten zwischen dem Postulat GIERHAKES und HECKMANNS (11, 18), die eine Trennung von septischen und aseptischen Heilungsstörungen für unzulänglich halten, da ihre eindeutige Zuordnung in die eine oder die andere Kategorie nicht sicher zu treffen sei, und anderen Angaben (39), die nur Abszeßbildungen der Wunde in die Statistik der Wundinfektionen aufnahmen. Die Ergebnisse zeigen in der rein aseptischen Chirurgie des Bauches, Pyloromyotomien, Desinvaginationen, Probelaparatomien und den Probeexcisionen oder Teilresektionen von Tumoren, im Gesamtdurchschnitt von 4 - 7 %, ebenso wie bei den bedingt aseptischen Operationen von 11 - 24 % bezogen auf die einzelnen Altersklassen der operierten Kinder, daß der eingegangene Weg brauchbar war. Die Ergebnisse lassen sich mit Quoten aus der Erwachsenenchirurgie in eine Relation bringen, wenn man die in Abschnitt 4 gezeigten besonderen immunologischen Faktoren der frühen Lebensabschnitte berücksichtigt, die sich naturgemäß auf die Reaktion des Organismus beim Eindringen einer Infektion auswirken.

In der Statistik von RÜCKER bei 3098 rein aseptischen Operationen in der Erwachsenenchirurgie (46) finden wir eine Infektquote von 4,7 %. SCHMITT (51) sagt, daß in dieser Operationsgruppe mit einer durchschnittlichen Wundinfektquote von 2 - 5 % zu rechnen sei. In der Statistik von POHL

(41) von rein aseptischen Operationen an Kindern wird eine Quote von 7,5 % aufgeführt. WYSOCKI (58) fand bei Herzoperationen an Kindern bis 15 Jahren eine Wundinfektquote von 4,5 - 8,5 %.
Ähnlich verhält es sich mit den bedingt aseptischen Operationen. Die hier ermittelte Quote lag bei durchschnittlich 17,2 %. Sie lag bei Operationen im ersten Trimenon ab dem 22. Lebenstag bei 23,4 % und fiel in der Altersklasse von 5 - 15 Jahren auf 11,6 %.
Bei bedingt aseptischen Eingriffen gibt DIETRICH (9) in einer Zusammenfassung Quoten von 10 - 15 % an, bei Colonoperationen sogar bis 72 %. SCHMITT (51) hatte bei allen bedingt aseptischen Operationen eine durchschnittliche Wundinfektquote von 7 %. POHL (41) ermittelte bei bedingt aseptischen Eingriffen in der Kinderchirurgie eine Durchschnittquote von 22,5 %.

Bei den septischen Heilungsstörungen war die Bevorzugung eines Geschlechts nicht festzustellen. Nur für die Neugeborenenperiode finden sich auch in der Literatur nur Angaben über eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts. (14, 26)

Bei der statistischen Auswertung ist der Faktor der Operationsindikation von Bedeutung. Jedes Alter hat seine besonderen chirurgischen Erkrankungen. In den ersten Abschnitt unserer Alterseinteilung fallen hauptsächlich noch Operationen auf Grund von Mißbildungen im Gastrointestinaltrakt. Besonders die Pyloromyotomien erhöhen hier den Anteil der aseptischen Operationen, während Darmeingriffe hier etwas zurückstehen. Die völlig mit dem Leben unvereinbaren congenitalen Mißbildungen im Intestinaltrakt, Atresien des Anus und des Duodenums sind in diesem Lebensabschnitt bereits operiert, während die Hirschsprung'sche Erkrankung in den weiter zurückliegenden Jahren des Berichtszeitraums meistens erst später diagnostiziert und operiert werden, so daß die bedingt aseptischen Operationen in diesem Lebensab-

schnitt mit 28,3 % relativ gering vertreten sind, gegenüber einer Quote von 46 - 48 % in den anderen Lebensabschnitten. Diese Tatsache hat einen nicht unerheblichen Einfluß auf die Statistik der Infektions- und Letalitätsraten. Gallengangsatresien fallen nahezu ausschließlich in das Operationsgut des ersten Abschnitts. Invaginationen haben im ersten und zweiten Abschnitt einen Kumulationspunkt. Die malignen Blastome verteilen sich mit Ausnahme der embryonalen Tumore auf alle Lebensabschnitte ungefähr gleichmäßig.

Darmoperationen mit Eröffnung des Lumens nehmen eine dominierende Stellung ein. Dabei halten sich Eingriffe am Dünndarm und am Dickdarm in etwa die Waage.
Dünn- und Dickdarm haben in ihrer Flora ganz beträchtliche Unterschiede in Hinblick auf Dichte und Besiedelung. Mit erhöhter Keimdichte steigt auch die Quote der infektiösen Wundheilungsstörungen, da die Gefahr der bakteriellen Kontamination der Wunde als dafür entscheidender Faktor zunimmt.
Es bleibt aber zu beachten, daß nicht jede intraoperativ mit Bakterien kontaminierte Wunde eine Primärinfektion entwickelt. (59) Nach einer bedingt aseptischen Operation ist das subcutane Gewebe bei knapp 2/3 der Fälle mit Bakterien kontaminiert. Zwar sind fast die Hälfte davon pathogen, führen aber wiederum nur zur Hälfte zu einer Primärinfektion. (WYSOCKI (59))
Eingriffe, bei denen die Gefahr der bakteriellen Kontaminationsgrößer ist, zeigen signifikant mehr postoperative Komplikationen als Operationen, bei denen die Wahrscheinlichkeit der Einschleppung von Keimen gering ist. So steigt bei Operationen am Dünndarm die Infektquote von 21,3 % auf 33,0 % bei Colonoperationen an. Kommt die Anlage oder Beseitigung eines Stomas hinzu, stieg die Quote der infektiösen Wundheilungsstörungen auf 47,5 % an. JOPPICH (24) gibt hier eine Quote von 78,1 % an.

In 14 % der Fälle wurden während eines stationären Aufenthaltes Zweit- oder Mehreingriffe erforderlich. Zu dem größeren Teil waren es Relaparatomien, zu einem kleineren Teil waren es Wundversorgungen nach entstandenen Wunddehiszenzen oder Platzbäuchen. Wenn auch durch eine vorangegangene Operation eine Schwächung des Organismus selbstverständlich ist, so ist doch bemerkenswert, daß nach Mehrfacheingriffen die Quote der Wundinfektionen um fast das dreifache auf annähernd 35 % ansteigt.

Zur normalen Wundheilung ist unter anderem auch ein ungestörter Eiweißstoffwechsel der Leber Mitvoraussetzung, wie Tierversuche von HERNÁNDEZ-RICHTER et al. (7, 20) erwiesen haben. Bei einer congenitalen Gallengangsatresie kommt es zu einem Rückstau der produzierten Galle, ähnlich wie beim mechanischen Ikterus, und somit letztlich zu einer Leberparenchymschädigung. Von verschiedenen Autoren (MAYOR, CODE (35)) wurde ein Zusammenhang zwischen Leberparenchymschaden und der Wundheilung gefunden. Bei uns lag die Quote sowohl der aseptischen mit 14,2 % wie auch die Quote der septischen Wundheilungsstörungen mit 8,6 % über der Quote vergleichbarer Operationen in der gleichen Altersklasse.

Über den Einfluß von Malignomen auf die Häufigkeit von Wundinfektionen herrschen in der Erwachsenenchirurgie verschiedene Ansichten. GIERHAKE (11) gibt an, daß keine signifikante Unterschiede auftreten, während DIETRICH (9) nach Malignomen auf eine Zunahme der Wundheilungsstörungen hinweist.

In der Kinderchirurgie ermittelten POHL (41) und PETERSDORF (40) eine Erhöhung der septischen Wundheilungsstörungen nach Malignomoperationen. Bei uns lag die Quote mit 14,3 % Wundinfektionen deutlich über dem Durchschnitt der anderen aseptischen Eingriffe.

Auf die Verweildauer wirkt sich naturgemäß eine Wundinfektion aus. Zuerst ist ein langer Krankenhausaufenthalt von

der Größe des chirurgischen Eingriffs abhängig. Hatten 42 % der Kinder, die 14 Tage stationär lagen eine Wundinfektionsquote von 4,7 %, so war bei einer Quote von 18,5 % bereits ein durchschnittlicher Krankenhausaufenthalt von 1 Monat die Folge. Schließlich war eine Quote von 35,1 % bei 13 % der Kinder bei einem über 2 monatigem Krankenhausaufenthalt mitbeteiligt.
Interessant ist die Tatsache, daß eine postoperativ durchgemachte Infektion (Harnwegs- und Darminfekte, Pleuritiden, Pneumonien, Otitiden, etc.) auch in eine Relation zu einem häufigeren Auftreten von Wundinfekten zu bringen war. Es erhöhte sich die durchschnittliche Wundinfektquote von 13,5 % auf über 30 %, was mit einer erhöhten Belastung des Abwehrmechanismus erklärt werden könnte.

In der Statistik der Letalität fällt auf, daß sie in der zweiten Altersgruppe geringfügig über der der ersten liegt. Dies dürfte statistische Gründe haben und mit der erheblich geringeren Prozentzahl der bedingt aseptischen und somit schwereren Eingriffen im ersten Trimenon ab dem 22. Tag zusammenhängen. Daß die Quote dieses Abschnitts dennoch nur geringfügig unter der des zweiten liegt, beweist mit die höhere Gefährdung der ersten Altersgruppe. Es verstarben nach Operationen während des ersten Lebensjahres 18 - 20 % der operierten Kinder. In der Gruppe der 6 - 15 jährigen sank die Letalitätsquote auf 7 %. Der Prozentsatz der Sepsis als Todesursache, bezogen auf die Gesamtletalität sank dabei von 8 % auf 2 %.
Bei der Betrachtung der Wundinfektionen in Hinblick auf die Letalität muß man genau differenzieren.
Endete ein Krankheitsverlauf tödlich, war in 29 % der Fälle eine Wundinfektion vorhanden; kam es nicht zum letalen Ausgang, lag die Quote der Wundinfekte bei 13 %. 31 % der Todesursachen sind auf eine Sepsis bzw. auf eine Septicopyämie zurückzuführen. 4,3 % aller operierter Kinder starben

an einer Sepsis. Bei einem Teil der Sepsisfälle, nämlich 17 von 25, ist gleichzeitig eine Wundinfektion vorhanden gewesen, aber nur in drei Fällen ließ sich sicher sagen, daß die zum Tode führende Sepsis ihren Ausgang von einer Wundinfektion nahm.

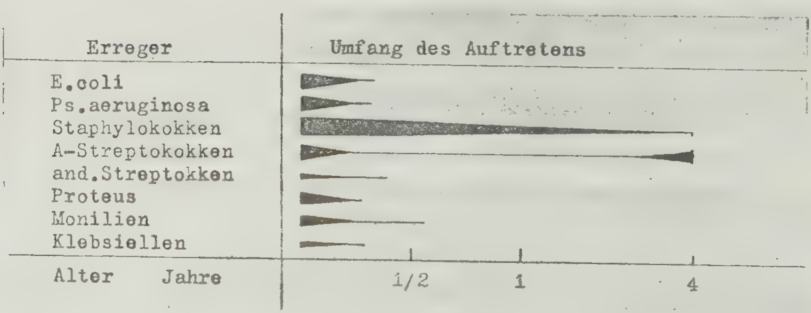
Die Statistik der bakteriologischen Untersuchungsergebnisse sind durch die kleine Zahl der untersuchten Abstriche sehr beeinträchtigt, so daß Prozentangaben wenig sinnvoll erscheinen, und sich aus den absoluten Zahlen nur Trendangaben machen lassen, die aber z.B. der Statistik von POHL (41) weitgehend entsprechen.

Bei den aseptischen Operationen überwiegen die Monoinfektionen, bei den bedingt aseptischen Eingriffen die Mischinfektionen und bei septischen Operationen halten sich Mono- und Mischinfektionen in etwa die Waage.
Die Monoinfektionen bei den aseptischen Eingriffen sind hauptsächlich auf Staphylokokkus aureus zurückzuführen, während bei bedingt aseptischen Eingriffen Staphylokokkus aureus, Pseudomonas aeruginos (Bact. pyocyaneum), Keime der Coligruppe und Enterokokken fast gleich häufig Ursachen der Wundinfektion waren. Keime der Proteus-gruppe und Klebsiella traten nie als Monoinfektoren auf, während WAAG (53) in seiner Statistik von Oesophagusoperationen auf eine auffällige Häufung von Klebsiella hinweist.
Bei Mischinfektionen nach aseptischen Operationen haben alle überhaupt nachgewiesenen Keime in etwa die gleiche Häufigkeit, nach bedingt aseptischen Operationen dominieren Keime der Coli-gruppe und Enterokokken.
Als Infektionsweg dürften daher in erster Linie Lücken in der intraoperativen aseptischen Technik in Betracht kommen, da diese Keime ihren natürlichen Standort im Verdauungstrakt haben.
Es ist sehr auffällig, daß bei Eingriffen an Kindern bis zum 5. Lebensjahr die Mischinfektionen eindeutig überwie-

gen, während in den älteren Jahrgängen dann Monoinfektionen und Mischinfektionen in etwa gleich häufig sind. Insgesamt aber sah man mehr Mischinfektionen als Monoinfektionen und zwar im Verhältnis 3 : 2. Einen ähnlichen Quotienten sahen auch POHL (41) und WAAG (53).

Trotz der kleinen Zahl der Fälle der Keimspektra der Mischinfektionen bei bedingt aseptischen Operationen zeigt sich ein interessantes Ergebnis: Mit zunehmenden Lebensalter verschiebt sich das Verhältnis der Summen der gezüchteten Keime von den Gram-negativen zu den gram-positiven Erregern hin von 7 : 1 zu 3 : 5. Die Erfahrung von Microbiologen (MARGET (32), STUBER (52) et al.), daß das Überwiegen von gramnegativen Erregern bei Infektionen mit zunehmenden Alter verschwindet und später gram-positiven Keimen Platz macht, kann somit auch auf die Wundinfektion übertragen werden.

Die wichtigsten mikrobiellen Infektionen des Säuglings mit Generalisierungstendenz (nach W. MARGET)



Als Erreger einer Wundinfektion trat bei unseren Fällen Staphylokokkus aureus im Keimspektrum einer Mischinfektion erst ab dem 1. Lebensjahr auf. Die Monoinfektionen bei bedingt aseptischen Eingriffen verursachten in den ersten beiden Abschnitten unserer Alterseinteilung Pseudomonas aeruginosa (Bacterium pyocyaneum) und Staphylokokkus aureus.

Bei WAAG (53) weist das Keimspektrum von Mischinfektionen nach Oesophagusoperationen bzw. Colontransplantationen ein deutliches Übergewicht von Coli und Proteus auf.

Bei der Untersuchung der Keime in Hinsicht auf die Letalität ergab sich, daß von 11 post morten untersuchten Sepsisfällen nur einmal eine Monoinfektion, und zwar mit Staphylokokkus aureus auftrat, 10 Sepsisfälle dagegen Mischinfektionen waren. In den ersten beiden Altersgruppen überwiegen gramnegative Keime über grampositive im Verhältnis 9 : 5. Den Enterokokken kommen aber im gesamten Keimspektrum eine auffällige Bedeutung bei, wie auch POHL (41) ermittelte. Von 11 an einer bakteriologisch gesicherten Sepsis verstorbenen Patienten waren 7 Kinder jünger als ein Jahr.

Bei den post mortem untersuchten Sepsisfällen dürfte aber in Hinsicht auf das Keimspektrum eine gewisse Skepsis angebracht sein, da mit einer Verschleppung bzw. Auswanderung von Darmkeimen in der Zeit bis zur Sektion gerechnet werden muß.

Die Chemotherapie in der Chirurgie verfolgt das Ziel, Wundinfektionen oder Infektionen der Körperhöhlen - Folgen des operativen Vorgehens - als mögliche Sepsisherde zu verhindern, oder zumindestens unter Kontrolle zu behalten. (37, 45, 54) Aus diesen Gründen wurde seit Aufkommen der Antibiotika auch bereits prophylaktisch versucht gegen diese Komplikationen vorzugehen.

Chirurgische Infektionen sind durch einen meist lokalisierten Infektionsherd charakterisiert. Infolge der pathologisch-anatomischen Verhältnisse am Infektionsherd, wie Fibrinschichten, Abszeßmembranen, Nekrosen, Abflußverlegungen, mangelnder Durchblutung etc., kommt es im Verlauf der Infektion zu einer Diffusionshemmung mit der Folge, daß die Infektionsherde nicht, oder nur ungenügend von den Chemotherapeutika erreicht werden können (WALTER (54, 55)).

In der Literatur wird der Begriff "Prophylaxe" verschieden gebraucht. In der älteren Literatur wird darunter mit Ausnahme der präoperativen prophylaktischen Darmkeimverminderung bei der Colonchirurgie eine postoperativ einsetzende Chemotherapie verstanden. Man kann grundsätzlich annehmen, daß nur eine präoperative Antibiotikaanwendung einer echten Prophylaxe zur Verhinderung einer Primärinfektion nahekommt, während die postoperative Anwendung bereits Therapie ist, wenn der Erreger sich an der neuen Umgebung adaptiert hat und in die erste Vermehrungsphase getreten ist, d.h., die Primärinfektion stattgefunden hat (4, 58).

Bei einer präoperativen Antibiotikaanwendung wird man allerdings auch kaum sicher entscheiden können, ob echte Prophylaxe betrieben wurde, da zu viele Imponderabilien, wie Antibiotikakonzentration im Operationsgebiet, Erregerspektrum und dessen Sensivität im Spiel sind, oder ob es sich nur um eine blinde Simultantherapie handelt, da der Eintritt einer Infektion doch nicht verhindert werden konnte. (4, 58)

In der ersten großen Vergleichsstatistik von V. REDWITZ (45) 1949, in der Operationen ohne postoperative Chemotherapie mit Operationen mit nachfolgender Chemotherapie, meist Penicillin G, Streptomycin und Sulfonamidgaben, verglichen wurden, konnte keine signifikante Abnahme der Wundinfektionen festgestellt werden. Diese Erfahrung wurde auch

von zahlreichen anderen Autoren gemacht (8, 9, 11, 17, 18, 25, 29, 39, 44, 47, 49, 59, 61).

Eine generelle Routineprophylaxe wurde daher vielfach aufgegeben.

Die Gefahren einer generellen Routineprophylaxe wurde von verschiedenen Autoren (33, 36, 37, 42, 54, 58) zusammengefaßt:

1. Verschleierung von Krankheitssymptomen
2. Gefahr der Infektion mit Antibiotikaresistenten Keimen und Infektionswechsel zu resistenten Erregerarten
3. Förderung der Sensibilisierung des Patienten
4. Nebenwirkungen von Antibiotikas sind relativ häufig. Alle Patienten ohne Infekt werden somit grundlos einer nicht unbedeutenden Gefährdung ausgesetzt.
5. Hemmung der regenerativen Wundheilungsprozesse. (42)
6. Hemmung der immunologischen Abwehrmechanismen. (42)

Aus all diesen Gründen muß die prophylaktische Anwendung der Antibiotika zur Verhütung von Wundinfektionen einer strengen Indikation unterworfen werden (37, 58, 54).

Aus dem vorliegenden Material von Krankengeschichten wurde versucht, aus den angewandten antibiotischen Maßnahmen Schlüsse auf ihre Effizienz zu ziehen.
Die Chemotherapie erschien bisauf die letzten Jahre, was Applikationsart und Dauer anging, recht ungeordnet. Der Berichtszeitraum ließ sich aber auf Grund vorwiegend ähnlicher Therapiemaßnahmen in 6 Jahresgruppen einteilen. Dennoch bleibt zu beachten, daß in diesen Jahresgruppen teilweise ein nicht unerhebliches Spektrum von Antibiotikatherapie bestand. Die jetzt vorgenommene Einteilung erwies

sich aber letztlich als die effektivste.

Die meist postoperative Chemotherapie war während des ganzen Zeitraums in der überwiegenden Zahl der Fälle Routine.

Aseptische Operationen

In der ersten und der letzten Jahresgruppe unserer Einteilung wurde auf eine Chemotherapie bei kleineren aseptischen Eingriffen, Pyloromyotomien und Desinvaginationen ohne Enterotomie nahezu verzichtet.
Im Durchschnitt konnte bei therapierten Fällen kein besseres Ergebnis erzielt werden, als bei nicht postoperativ therapierten aseptischen Operationen. Die Quote der nicht therapierten Fälle war sogar etwas besser, was aber mit der geringeren Schwere des Eingriffs bei den hier vorherrschenden kleinen Eingriffen ohne weiteres erklärt werden kann.

Eine echte Chemoprophylaxe nach obiger Definition konnte in keinem Fall gefunden werden.

Große Vergleichsstatistiken in der Erwachsenenchirurgie über aseptische Operationen z.B. von Herniotomien mit und ohne postoperative Chemoprophylaxe zeigen keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit der Wundinfektionen (3, 9, 39, 61).
Bei Herzoperationen konnte WYSOCKI (59) mit einer gegen Staphylokokken gerichteten präoperativen Chemoprophylaxe mit Penicillin und Dichloxacillin ein Zurückgehen der Primärinfektion von 8,5 % auf 0,9 % erzielen. SALLOM et al. (49) erzielten mit einer postoperativen Prophylaxe mit Meticillin und Penicillin G bzw. Ampicillin keinen Erfolg. Die Autoren sahen vielmehr ein Ansteigen der Wundinfektion in Abhängigkeit von der Dauer der applizierten Antibiotika auf über das Doppelte.

In unserem Fall erscheint bei einer durchschnittlichen Infektrate von 4 - 7 % eine Prophylaxe, selbst wenn sie nun

präoperativ angewendet wird, wenig sinnvoll:

1. Die aufgetretenen Wundinfektionen waren in keinem Fall bedrohlich und hatten nie eine Sepsis zur Folge. Die Letalität von 8,8 % bei den aseptischen Operationen hatte ihre Ursache ausnahmslos in der Grundkrankheit. (fast durchweg Gallengangsatresien und Malignome)
2. Die Gefahr in einem Prozentsatz von über 90 % die Kinder den oft nicht unbedeutenden Folgen antibiotischer Therapiemaßnahmen auszusetzen ist angesichts des geringen Infektionsrisikos nicht vertretbar. (59)
3. Das ermittelte Keimspektrum der Wundinfekte läßt nur bei Monoinfektionen eine, allerdings überwiegende Häufung des Staphylokokkus aureus erkennen. Wenn überhaupt, könnte nur eine gezielte Prophylaxe gegen diesen Keim die Quote der Wundinfektionen herabsetzen. Infektionen mit Darmkeimen, die vorzugsweise in Mischinfektionen auftraten, wären damit aber nicht erfaßt. Auf Grund der geringen Infektquote erscheint aber auch hier eine gezielte Prophylaxe wenig effektiv.
4. Bei höher gefährdeten aseptischen Operationen wie bei Gallengangsatresie und Malignomen dürfte eine Prophylaxe auch nur in Einzelfällen sinnvoll erscheinen.

<u>Bedingt aseptische Operationen</u>

Bei den hier aufgenommenen Fällen von bedingt aseptischen Operationen wurde nahezu immer prophylaktisch behandelt. Nach Angaben aus der Klinik und Rekonstruktionen aus den Krankenblättern wurde eine parenterale präoperative Prophylaxe erst nach Einführung von Carbenicillin und Gentamycin betrieben. Die orale Chemoprophylaxe bei Colonoperationen mit Humatin (Paromomycin) und Neomycin B wurde 1963 aufgegeben. Ein anschließender Anstieg von Wundinfektionen wurde

nicht bemerkt. Überhaupt nicht antibiotisch behandelte Fälle wurden nur 11 mal gesehen, so daß ein sinnvoller Vergleich nicht möglich ist.

Der Wert einer routinemäßigen Antibiotikaprophylaxe bei bedingt aseptischen Operationen wird in der Literatur stark bezweifelt, da man immer mit einer enterogenen Mischinfektion rechnen müsse, wobei auf seiten der gram-positiven Kokken (hauptsächlich der Enterokokken) mit einer Wirkungslücke der vorwiegend verwendeten Antibiotika zu rechnen sei. (29, 30, 38)

Septische Operationen

Alle Operationen mit septischen Verhältnissen wurden antibiotisch therapiert. Ein Vergleich mit nicht therapierten Fällen ist somit nicht möglich.

Als zusätzliches Kriterium zur Beurteilung der Effizienz der antibiotischen Maßnahmen wurde der Vergleich zwischen der Einzeltherapie und der Kombinationstherapie herangezogen. Es zeigte sich, daß in allen Operationsgruppen die Kombinationstherapie ein günstigeres Ergebnis zur Folge hatte. Die Unterschiede, die zwischen 1,5 % und 4,5 % betrugen, waren aber nicht so bedeutend, daß man aus der Überlegenheit der Kombinationstherapie den Schluß ableiten könnte, eine Prophylaxe würde dadurch generell bessere Erfolge zeitigen.

Darmoperationen

Als dominierende Operationsgruppe wurden die Darmoperationen gesondert untersucht. Durch die Eröffnung des Darmes als keimartiges Hohlorgan nimmt die Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Wundkontamination zu. Wie Untersuchungen von WYSOCKI (59) und OIMRHAKE (11) ergeben haben, spielt

bei einer endogenen Wundinfektion das eröffnete keimhaltige Hohlorgan die entscheidende Rolle. Eine Chemoprophylaxe mit geeigneten Antibiotika, die hauptsächlich Darmkeime erfassen, müßte daher erfolgversprechend sein.

Zuerst wurde versucht, durch präoperative Darmkeimverminderung den Risikograd der Wundkontamination herabzusetzen (43, 60). Dieses Verfahren, bei dem Bacitracin, Neomycin B und Paromomycin (Humatin) die weiteste Verbreitung fanden, ist jedoch umstritten wie große vergleichende Literaturstudien ergaben. (23, 55)
An der Münchener Klinik wurde es nach 1963 praktisch nicht mehr angewandt.

Zur Beurteilung wurden Dick- und Dünndarmeingriffe gesondert behandelt, und hier noch einmal aufgegliedert in Enterotomien und Eingriffe mit bzw. ohne Stomaanlage und deren Beseitigung.
Bei der Zusammenfassung in Dünn- und Dickdarmeingriffe war trotz der nicht allzu großen Zahlen ein kontinuierlich auffälliges Ergebnis zu verzeichnen: In der Jahresgruppe 6 kam es zu einer signifikanten Abnahme der Wundinfektionen nach Darmoperationen.
Seit Oktober 1969 wurde auf Vorschlag von MARGET folgendes Schema einer präoperativen parenteralen Chemoprophylaxe angewendet.

a. Carbenicillin	Säuglinge und ältere Kinder 200 mg/kg/die. Ein Viertel der Tagesdosis unmittelbar vor der Operation selbst, der Rest in drei Einzeldosen postop. i.v.
b. Gentamycin	Generell 1 mg/kg/die. Ein Viertel der Tagesdosis unmittelbar vor der Operation i.m. Der Rest in drei Einzeldosen postoperativ i.v.

Die Applikationsdauer generell 5 - 6 Tage.

Ob es sich dabei immer um eine echte Chemoprophylaxe handelte, d.h. der Eintritt einer Infektion verhindert wurde, oder es sich bereits um eine präventive Chemotherapie gegen den Ausbruch und die Exacerbation einer doch primär infizierten Wunde handelt, kann allerdings nicht sicher gesagt werden (4). Es wurden noch keine Untersuchungen über die Gewebsspiegel der applizierten Antibiotika in Hinblick auf die MHK der mutmaßlichen Erreger an der Münchener Klinik durchgeführt. Trotzdem ist die Abnahme der Wundinfekte signifikant, wie auch HOLSCHNEIDER beim gleichen Krankengut allerdings unter Hinzunahme von Operationen in der Neugeborenenphase festgestellt hat (23).
Nach Colonoperationen traten als Wundinfektoren noch auf: Coli, Proteus, Streptokokken (Streptokokkus fuecalis) und Klebsiellen, Keime mit denen noch in Einzelfällen bei dieser Chemotherapie mit möglichen Resistenzquoten zu rechnen ist (4).
Insgesamt gesehen dürfte aber die Fallzahl noch zu gering sein, um diese Art der Prophylaxe endgültig beurteilen zu können.

Die Wundinfektsquote für alle Operationen im Berichtszeitraum nahm kaum merklich ab. Gründe dafür dürften einmal darin gesehen werden, daß der Anteil der großen Eingriffe im ganzen zunahm. Darüber hinaus darf allerdings nicht übersehen werden, daß die Zahl der Wundinfektionen nach aseptischen Operationen von durchschnittlich 5 % auf über 10 % anstieg. Ursachen dafür können aus dem bisher vorliegendem Material noch nicht angegeben werden. Vielleicht wäre es zweckmäßig einem Vorschlag von RÜCKER (46) zu folgen, der an seiner Klinik folgende Methode zur lückenlosen Erfassung der Wundinfektionen durchführte:

"Der postoperative Heilungsverlauf wurde von besonders beauftragten Assistenten kontrolliert, die Befunde in einem Wundbuch notiert, und die Ergebnisse regelmäßig ausgewertet. Durch Vergleich mit dem Operationsbuch wurde die Vollständigkeit sichergestellt. Dieser Weg erscheint unvergleichlich geeigneter die Infektrate tatsächlich zu erfassen, als es z.B. nachträgliche Auswertungen von Krankenblatteintragungen ergeben würden."

Zusammenfassung

Bei 668 Bauchoperationen an Kindern trat eine durchschnittliche Wundinfektionsquote von 13,5 % auf. Mit steigendem Alter geht die Infektionsanfälligkeit zurück.

Am stärksten sind bedingt aseptische Operationen mit Wundinfektionen belastet.
Mehrfacheingriffe, andere Infektionen, Malignome oder Leberschädigungen haben einen deutlichen negativen Einfluß auf die Wundheilung.

Bei aseptischen Operationen werden mehr Monoinfektionen, bei bedingt aseptischen mehr Mischinfektionen gesehen. Im ganzen überwiegen Mischinfektionen. Mit zunehmendem Alter verschiebt sich das Keimspektrum von den Gram-negativen zu den gram-positiven Keimen.

Die Operationsletalität betrug 13,1 %. Jenseits des 1. Lebensjahres fällt sie um fast die Hälfte. Ein Drittel der Todesursachen ist auf eine Sepsis zurückzuführen.
In Dreiviertel der Fälle war gleichzeitig eine Wundinfektion manifest.
Generelle prophylaktische antibiotische Maßnahmen zeigen keinen Einfluß auf eine ungestörte Wundheilung.

Bei Darmoperationen scheint aber eine spezielle Prophylaxe mit Gentamycin und Carbenicillin die Wundinfektionsquote herabzusetzen.

"Der postoperative Heilungsverlauf wurde von besonders beauftragten Assistenten kontrolliert, die Befunde in einem Wundbuch notiert, und die Ergebnisse regelmäßig ausgewertet. Durch Vergleich mit dem Operationsbuch wurde die Vollständigkeit sichergestellt. Dieser Weg erscheint unvergleichlich geeigneter die Infektrate tatsächlich zu erfassen, als es z.B. nachträgliche Auswertungen von Krankenblatteintragungen ergeben würden."

Zusammenfassung

Bei 668 Bauchoperationen an Kindern trat eine durchschnittliche Wundinfektionsquote von 13,5 % auf. Mit steigendem Alter geht die Infektionsanfälligkeit zurück.

Am stärksten sind bedingt aseptische Operationen mit Wundinfektionen belastet.
Mehrfacheingriffe, andere Infektionen, Malignome oder Leberschädigungen haben einen deutlichen negativen Einfluß auf die Wundheilung.

Bei aseptischen Operationen wurden mehr Monoinfektionen, bei bedingt aseptischen mehr Mischinfektionen gesehen. Im ganzen überwiegen Mischinfektionen. Mit zunehmendem Alter verschiebt sich das Keimspektrum von den Gram-negativen zu den gram-positiven Keimen.

Die Operationsletalität betrug 13,7 %. Jenseits des 1. Lebensjahres fällt sie um fast die Hälfte. Ein Drittel der Todesursachen ist auf eine Sepsis zurückzuführen.
In Dreiviertel der Fälle war gleichzeitig eine Wundinfektion manifest.
Generelle prophylaktische antibiotische Maßnahmen zeigen keinen Einfluß auf eine ungestörte Wundheilung.

Bei Darmoperationen scheint aber eine spezielle Prophylaxe mit Gentamycin und Carbenicillin die Wundinfektionsquote herabzusetzen.

LITERATURHINWEISE

1. ADAM, D. — Infektionen bei Immundefizienzen
in: Pädiatr.-Chirurg. Symposion
Urban & Schwarzenberg, München 1971

2. ALFORD, C.A. — Studies on antibody in congenital rubella infections.
Am. J. Dis. Child 110 (1965) 455

3. BARNES, B.A.
BEHRINGER, G.
WHEELOCK, F.C. — Surgical asepsis: Impressions and Facts
New. Engl. J. Med. 261 (1959) 1351-1357

4. BELOHRADSKY, B. — Antibiotikaprophylaxe bei Neugeborenenoperationen.
in: Pädiatr.-Chirurg. Symposion
Urban & Schwarzenberg, München 1971

5. BLOCK, W. — Wundheilungsprobleme
Springer, Berlin 1965

6. V. BRUNN, W.L. — Kurze Geschichte der Chirurgie
Springer, Berlin 1928

7. BUTCHER, H.R. — Wound Healing
in: Ackermann, L.W. Surgical Pathology
Saint Louis: Mosby 1964

8. CRONE-MÜNZEBECK, A. — Zur Problematik des Hospitalismus
Chirurg 32 (1961) 451-455

9. DITTRICH, H. — Wundheilungsstörungen und sept. Chirurgie.
Chirurg 42 (1971) 290-295

10. ELEK, S.D.
COHEN, P.E. — The virulence of Staphylococcus pyogenes for man. A study of problems of woundinfektions.
Brit. J. exp. Path. 38 (1957) 573

11. GIERHAKE, F.W. BRANDIS, H. HOFFMANN, K. ZIMMERMANN, K. — Postoperative Wundheilungsstörungen. Untersuchungen zur Statistik, Ätiologie und Prophylaxe. Springer, Berlin 1970

12. GIERHAKE, F.W. STILLER, H. — Bakteriologische Befunde bei Wundinfektionen Langenbecks Arch. klin. Chir. 289 (1958) 142

13. GITLIN, D. — Host factors in resistence to infections. XII intern. Congress of Pediatrics off. reports, 313 Mexico 1968

14. GLUCK, L. WOOD, H.F. FOUSEK, M.D. — Septicemia of the newborn Pediat. Clin. N. Americ. 13, 1131 (1966)

15. GLUCK, L. SILVERMANN, W. — Phagocytosis in premature infants. Jour. of Pediatrics 20 (1957) 951

16. HECKER, W.CH. — in Pädiatr.-Chirurg. Symposion Urban & Schwarzenberg, München 1971

17. HEGEMANN, G. BECK, H. WAGNER, B. — Hospitalismus in der Sicht des Chirurgen. Dtsch. med. Wschr. 86 (1961) 593-602

18. HEGEMANN, G. — Der Wandel der Infektion in der Chirurgie. Langenbecks Arch. klin. Chir. 304, 30 (1963)

19. HEGEMANN, G. — Allgemeine Operationslehre in: Allgemeine und spezielle chirurg. Operationslehre. Bd. 1, hrsg. von Guleke, N. Zenker, R. Springer, Berlin 1958

20. HERNANDEZ-RICHTER, H.J. STRUCK, H. — Die Wundheilung. Theoretische und praktische Grundlagen. Thieme, Stuttgart 1970

21. HERNANDEZ-RICHTER, H.J. HOHMANN, H.G. — Über die Entstehung des Platzbauches. Münchener med. Wschr. 103 (1961) 30

22. HOFSTÄTTER, R. — Das Aufplatzen frischer Laparatomiewunden. Maudrich, Wien 1952

23. HOLSCHNEIDER, A. — Antibiotikaprophylaxe bei Colonoperationen. in: Pädiatr.-Chirurg. Symposion Urban & Schwarzenberg, München 1971

24. JOPPICH, I. NOTHES, W. MERKATZ, G.F. — Colostomien im Säuglings- und Kindesalter. Langenbecks Arch. klin. Chir. 321 (1968) 171-184

25. HUSMANN, R. ROHART, H. — Vergleichende Betrachtungen über die präoperative Darmentkeimung bei Eingriffen am Dickdarm. Chirurg 37 (1966) 241

26. KEUTH, U. — Zur Neugeborenensepsis Z. Kinderheilkunde 101 (1967) 278

27. KRETSCHMER, R. — in: Keller und Wiskott Lehrbuch der Kinderheilkunde Thieme, Stuttgart 1969

28. KUHLGATZ, G. — Wunddehiscenz nach Laparatomie Langenbecks Arch. klin. Chir. 198 (1953) 227

29. LINDER, F. — Chirurgische Staphylokokkeninfekte und Antibiotika
Langenbecks Arch. klin. Chir. 287 (1957) 74

30. LINDER, F. — Die Nebenwirkungen von Antibiotika in der Chirurgie.
Chirurg 26 (1955) 7

31. V. LÜPKE, H. — Bakteriologie der Neugeborenensepsis.
in: Pädiatr.-Chirurg. Symposion
Urban & Schwarzenberg, München 1971

32. MARGET, W. — Praxis der Antibiotikatherapie im Kindesalter.
Hrsg. von W. Marget und M. Kienitz
Thieme, Stuttgart 1966

33. MARGET, W.
MANTEL, K. — Chirurgenkongress 1970

34. MARGET, W. — persönliche Auskunft

35. MAJOR, H.
CODE — zit. nach DITTRICH, Nr. 9

36. MINCHEW, B.H. — Studies of the Epidemiology of Staphylokoccus aureus infektions
Diss. 1960
zit. in The Journal of Pediatrics 158 (1961) Nr. 2

37. MÖSSNER, G.M.
GUENTHER, M. — Chemotherapie und Chemoprophylaxe
Chirurg 38 (1967) 159

38. NEUHAUS, F. — Neue Antibiotika in der Kinderchirurgie
in: Pädiatr.-Chirurg. Symposion
Urban & Schwarzenberg, München 1971

39. OLLINGER, P. — Zur Frage der Wundheilungsstörungen nach aseptischen Operationen. Bruns Beitr. klin. Chir. 173 (1942) 230-255

40. PETERSDORF, R. BROWDER FEINSTEIN — Symposion on the Chemoprophylaxis of infektions in: The Journal of Pediatrics 1961, 158, Nr. 2

41. POHL, I. — Septische und aseptische Wundheilungsstörungen nach großen Operationen an Kindern. Inaugural. Diss. Heidelberg 1969

42. PRÜHL SIMONIS — zit. nach DITTRICH, Nr. 9

43. POTH, E.J. ROSS, C.A. — zit. nach ZENKER, R., GROLL, F. Nr. 60, J. Labor. elin. Med. 29 (1944) 785

44. PULASKI, E.J. FILLER, R.M. DIBBENS, A.W. — Local and Systemic Antibiotic. Therapie of Wounds and Burns Cand. Med. Ass. J. 93 (1956) 864

45. V. REDWITZ, E. — Klinische Erfahrungen in der Anwendung der Chemotherapie in der Chirurgie. Langenbecks Arch. klin. Chir. 264 (1949) 124-157

46. RÜCKER, G. GÖPEL, H. SCHÜTZ, W. — Bakterielle Wundheilungsstörungen nach aseptischen und bedingt aseptischen Operationen. Chirurg 31 (1960) 152

47. RÜCKER, G. GÖPEL, H. SCHÜTZ, W. — Zur Bakteriologie und der Prophylaxe der Wundinfektionen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 289 (1958) 136-145

48. ROSS — zit. nach DITTRICH, Nr. 9

49. SALLAM, I.A., MACKEY, W.A., BAIN, W.A. — Prophylactic Antibiotics in Intensive Therapy: Experience in a Cardiac Surgical Unit. Brit. J. Surg. 57 (1970) No. 10

50. SOLOMON, J.B. — Foetal and neonatal immunology North. Holland Publ. Comp. Amsterdam, London 1971

51. SCHMITT, W. — Unerwartete Infektion primär aseptischer Operationswunden. Prophylaktische Anwendung von Antibiotika? "Moderner Hospitalismus." in: Chirurgie der Infektionen, Leipzig 1968, S. 129

52. STUBBE, P. — Immunologie und Infektion bei Neugeborenen in: Pädiatr.-Chirurg. Symposion Urban & Schwarzenberg, München 1971

53. WAAG, K.L. — Wundinfektionen nach Oesophagusoperationen. in: Pädiatr.-Chirurg. Symposion Urban & Schwarzenberg, München 1971

54. WALTER, A.M. — Chemotherapeutische und antibiotische Substanzen als therap. Hilfe und ihre Grenzen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 304 (1963) 61

55. WALTER, A.M., HEILMEYER, L. — Antibiotikafibel. Thieme, Stuttgart 1965

56. WEST, C.D.
HONG, R.
HOLLAND, N.H.
Immunoglobulin levels from the newborn to adulthood and in immunoglobulin deficiency states.
J. Clin. Invest. 41 (1962) 2054

57. WHIPPLE, A.O.
The story of wound healing and wound repair.
Thomas, Springfield/Ill. 1963

58. WYSOCKI, S.
Antibiotikaprophylaxe bei offenen Operationen im Kindesalter.
in: Pädiatr.-Chirurg. Symposion
Urban & Schwarzenberg, München 1971

59. WYSOCKI, S.
Interoperative bakteriologische Untersuchungen bei aseptischen und bedingt aseptischen Operationen.
Chirurg 39 (1968) 39

60. ZENKER, R.
GROLL, F.
Chemotherapeutika und Antibiotika bei Eingriffen am Dickdarm und Mastdarm.
Chirurg 21 (1950) 661

61. ZIMMERMANN, K.
Die postoperativen Wundinfektionen
Inaug. Diss. Gießen 1966

62. ZOLLINGER, H.
Die Wundheilung vom Standpunkt der pathologischen Anatomie.
Helv. chir. Acta 29 (1962) 181

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr.med. W.Ch. Hecker, danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und für die Korrektur der Arbeit.

Herren Dr.med. B. Behlohradsky und Dr.med. F. Daschner für ihre freundliche Unterstützung.

Lebenslauf

Am 18. Juli 1947 wurde ich als Sohn des Facharztes für Chirurgie Dr.med. Hellmuth Zimmermann und seiner Frau Marianne, geb. Gribl, in München geboren.

Dem Volksschulbesuch von 1953 bis 1957 in München und Riedlingen/Wttbg. folgte die neunjährige Ausbildung an den Gymnasien in Riedlingen und München. Im Juni 1966 legte ich die Reifeprüfung am Humanistischen Theresien-Gymnasium in München ab.

Im Wintersemester 1966/67 begann ich an der Universität Würzburg das Studium der Humanmedizin. Seit dem 2. Semester studiere ich an der Universität München und legte hier 1968 das Vorphysikum und 1969 das Physikum ab.